

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

COMMONWEALTH INST.
MOLOGY LIBRARY
15 APR 1957
L. Eu. 59
RATE

SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX : R. DESCHIENS ET M. RIOU



SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain
PARIS

Publication périodique bimestrielle

1957 (see last page)

SOMMAIRE DU NUMÉRO 6

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE.	1083
ÉLECTIONS.	1084
INFORMATION.	1084
COMMUNICATIONS.	1085
BARME (M.). — Le traitement par la Spiramycine de l'infection expérimentale à <i>Rickettsia orientalis</i>	1085
FLOCH (H.) et DEHEZ (F.). — Emploi de sulfones isopropyliées dans la lèpre. Mode d'action	1089
FLOCH (H.) et DEHEZ (F.). — Emploi de sulfones isopropyliées dans la lèpre. Résultats thérapeutiques	1093
SÉRIÉ (CH.), PRÉCHAUD (D.) et SZTUM-RUBINSTEN (S.). — Bacilles dysentériques isolés à Addis-Abéba.	1093
TON THAT TUNG, SUREAU (P.) et NGUYEN VAN THO. — Présence de <i>Salmonella huttingfoss</i> dans le poumon à la suite d'une immersion	1101
NOEL (R.) et Sœur MARIE-SUZANNE. — De l'influence de l'injection d'une suspension de <i>Mycobacterium marianum</i> autoclavée sur l'évolution de la lèpre murine (Discussion : L. R. MONTEL et G. GIHARD).	1103
DESCHIENS (R.), LAMY (H.) et MOLINARI (V.). — Intérêt pratique de la présence intra-hépatique des œufs de <i>S. mansoni</i> embryonnés dans la bilharziose expérimentale du hamster.	1109
DESCHIENS (R.) et MOLINARI (V.). — Sur l'action molluscicide de l'oxyde de zinc et de l'aldéhyde méthylque	1111
ANDRAL (L.) et GENTILE (A.). — Une méthode simplifiée de coloration des corps de Negri.	1114
COLAS-BELCOUR (J.) et RAGEAU (J.). — Sur la présence de Phlébotomes en Allier	1116
REVEL (H.) et MENU (P.). — Tesis cutanées à l'histoplasmine et calcifications pulmonaires au Cameroun.	1118
ANDRAL (L.). — Quatre cas de sarcome de Sticker observés en Ethiopie.	1126
MÉMOIRES.	1127
LESTRANGE (Mme DE), BOYER (F.), GRUMBACH (Mme) et JACOB (J.). — Etude expérimentale de deux nouveaux dérivés alcoyllaminés de la DDS.	1127
THOORIS (G. C.), HEULS (J.), KESSEL (J. F.), L'HOIRY et BEN BAMBRIDGE. — Etude sur les méthodes de diagnostic et de traitement de la filariose à <i>W. bancrofti</i> en Océanie française	1138
RÉUNIONS D'INFORMATIONS PRATIQUES SUR LES BILHARZIOSES.	1158
LAVIER (G.). — Le rôle pathogène des Schistosomes (Discussion : H. GALLIARD)	1158
BERDONNEAU (R.) et GARCIN (D.). — A propos d'un cas de bilharziose pulmonaire à <i>S. mansoni</i> (Discussion : E. MONESTRUC)	1167
GASCHEN (H.), MATTHEY (G.) et JOMINI (P.). — Un cas de dermatite des nageurs sur les rives du Lac Léman (Discussion : R. DESCHIENS)	1172
SCHWETZ (J.). — Démonstration sur une collection de mollusques variés, africains, lacustres et fluviaux, hôtes intermédiaires de schistosomes humains et animaux.	1178
AZEVEDO (J. FRAGA DE). — Présentation d'une clef de classification des Gastropodes pulmonés du sud du Save (Mozambique)	1194
BUTTNER (A.). — Quelques données pratiques et observations sur le cycle évolutif expérimental de <i>S. mansoni</i>	1197
WRIGHT (C. A.). — Some factors affecting the susceptibility of snails to infection with <i>Miracidia</i> of <i>Schistosoma</i> spp.	1211
SCHNEIDER (J.). — Revue critique de la thérapeutique des bilh. rzioses	1220
FRIEDHEIM (E. A. H.). — Le traitement de la bilharziose urinaire à <i>S. hematobium</i> par le Dimercaptosuccinate d'antimoine (TWSb)	1247
MORIN (H. G. S.). — A propos de la prévention des bilharzioses	1252
VERMEIL (C.). — L'orientation des recherches sur les actions molluscocides dans le cadre de la lutte contre les bilharzioses.	1254
DESCHIENS (R.). — Les actions molluscocides dans le cadre de la prophylaxie des bilharzioses	1264
SOCIÉTÉ MÉDICALE DE L'A. O. F.	1285
TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES.	1289
TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS.	1310

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 12 DÉCEMBRE 1956

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE

SÉANCE DU 12 DÉCEMBRE 1956

ANDRAL (L.) et GENTILE (A.). Une méthode simplifiée de coloration des corps de Negri. — ANDRAL (L.). Quatre cas de sarcome de Sticker observés en Ethiopie. — BARME (M.). Le traitement par la Spiramycine de l'infection expérimentale à *Rickettsia orientalis*. — COLAS-BELCOUR (J.) et RAGEAU (J.). Présence de Phlébotomes dans l'Allier. — DESCHIENS (R.) et MOLINARI (V.). Sur l'action mollusco-cide de l'oxyde de zinc et de l'aldéhyde méthylique. — DESCHIENS (R.), LAMY (H.) et MOLINARI (V.). Sur la présence intra-hépatique d'œufs embryonnés de *S. mansoni* dans la bilharziose expérimentale. — FLOCH (H.) et DEHEZ (Mlle). Emploi de sulfones isopropylées dans la lèpre. Mode d'action. — FLOCH (H.) et DEHEZ (Mlle). Emploi de sulfones isopropylées dans la lèpre. Résultats thérapeutiques. — GOLVAN (Y.). Les principales techniques de coloration des micro-filaires sanguicoles. — LESTRANGE (Mme DE), BOYER (F.), GRUMBACH (Mme) et JACOB (J.). Etude expérimentale de deux nouveaux dérivés alcoylaminés de la D. D. S. — NOËL (R.) et Sœur MARIE-SUZANNE. De l'influence de l'injection d'une suspension de *Mycobacterium marianum* autoclavée sur l'évolution de la lèpre murine. — REVIL (M.) et MENU (P.). Tests cutanés à l'histoplasmine et calcifications pulmonaires au Cameroun. — SÉRIÉ (Ch.), PIÉCHAUD (D.)

et SZTURM-RUBINSTEN (S.). Bacilles dysentériques isolés à Addis-Abéba. — TON THAT TUNG, SUREAU (P.) et NGUYEN VAN THO. Présence de *Salmonella hvittingloss* dans le poumon à la suite d'une immersion.

ÉLECTIONS

Séance du 12 décembre 1956

MM. H. COLLOMB, J. HAMON, P. A. HERVÉ, G. MILETTO, G. PIGANOL et J. RANQUE ont été élus *Membres titulaires* de la Société de Pathologie Exotique.

INFORMATION

L'International Poliomyelitis Congress annonce la « Quatrième Conférence Internationale de la Poliomyélite ».

Cette Conférence se tiendra à Genève du 8 au 12 juillet 1957. Le programme peut en être consulté au siège de la Société.

Le Président chargé de l'organisation de cette Conférence est notre Collègue, le professeur E. GRASSET qui attire notre attention sur son intérêt et sur l'exposition scientifique qui sera organisée dans le cadre de cette Conférence.

COMMUNICATIONS

LE TRAITEMENT PAR LA SPIRAMYCINE
DE L'INFECTION EXPÉRIMENTALE
A *RICKETTSIA ORIENTALIS*

Par M. BARME (*)

Si la Spiramycine fait preuve d'une activité antibactérienne moins variée que les antibiotiques à large spectre qui l'ont précédée, son activité anti-rickettsienne a paru, dès les premiers essais, comparable à celle des Tétracyclines ou du Chloramphénicol.

C'est ainsi que P. GIROUD (1), en utilisant le test d'inhibition du nodule dermique chez le lapin, a pu montrer la sensibilité de *Rickettsia prowazeki* à la Spiramycine. Sur le plan expérimental également, J. BOGACZ (2) a inscrit la Spiramycine au nombre des substances capables d'inhiber *Rickettsia prowazeki*. Parallèlement, sur le plan clinique, RENOUX et ses collaborateurs (3) ont étudié l'efficacité de la Spiramycine dans le traitement du typhus historique.

Il nous a paru intéressant de voir si l'on pouvait attendre de cet antibiotique des résultats comparables en utilisant cette fois l'agent du Typhus des Broussailles dont deux souches, isolées au Nord Viet-Nam, sont conservées à l'Institut Pasteur de Hanoï.

A. — TECHNIQUE

1^o *Souche utilisée.* — La souche *Alemi saltane*, isolée en 1953 par M. PRÉVOT, et parvenue à son 66^e passage cerveau-péritoine sur la souris, a été choisie pour son pouvoir pathogène constant : elle tue en effet régulièrement en onze jours l'animal inoculé, et les frottis d'organe sont particulièrement riches en rickettsies.

2^o *Inoculations.* — Des souris de 20 g., réparties en lots de trois, sont inoculées par voie intra-péritonéale avec 0 ml. 5 du même inoculum. Cet inoculum est représenté par un broyat cerveau-rate d'une des souris du dernier passage exécuté pour la conservation de la souche. Cette souris a été sacrifiée au stade agonique survenu dans les délais et avec les symptômes habituels ; la présence de Rickettsies

(*) Séance du 12 décembre 1956.

a été vérifiée dans les frottis de la rate fortement augmentée de volume. Chaque série d'expériences comporte un lot-témoin de souris recevant le même inoculum, et qui meurent conformément aux caractéristiques de la souche.

3° *Spiramycine*. — Pour l'administration *per os*, la Spiramycine est utilisée, en partie en solution de poudre de sulfate de 5337 RP (lot FM 1176) (*) dans de l'eau distillée, en partie en suspension à partir d'un comprimé à 0 g. 25 délité en eau distillée.

Pour l'administration par voie parentérale, on utilise la solution en eau distillée stérile du sulfate de 5337 RP.

B. — ACTIVITÉ « PER OS »

Cinq lots de trois souris reçurent chaque jour, en deux fois, des doses variables de Spiramycine administrées dès le jour de l'inoculation. A chaque souris des lots 1 et 2, on donna respectivement 2.500 μ g. et 1.250 μ g. par jour sous forme d'une suspension d'un comprimé délité en eau distillée. Aux lots 3, 4 et 5 on donna 1.000 μ g., 500 μ g. et 250 μ g. par souris et par jour sous forme d'une solution de poudre pure, titrant 2.500 μ g./cm³. Le volume de chaque prise varia, selon la dose, de 0,05 à 0 ml. 20.

L'administration de la Spiramycine fut poursuivie 20 jours à partir du jour de l'inoculation.

Alors que les souris-témoins moururent dans les délais habituels, les souris traitées survécurent jusqu'à la fin de l'observation qui dura deux mois.

Deux souris des lots 2 et 3 succombèrent cependant, l'une au 14^e jour, l'autre au 21^e jour. L'autopsie montra l'absence de splénomégalie, et les frottis de rate furent exempts de Rickettsies. Par contre, les poumons montrèrent la présence de foyers de congestion intense, d'origine probablement mécanique, l'administration du liquide antibiotique s'accompagnant fréquemment d'un reflux par les narines dans les voies respiratoires. La recherche des Rickettsies dans les poumons est demeurée négative.

C. — ACTIVITÉ PROTECTRICE PAR VOIE PARENTÉRALE

Les injections furent faites par voie sous-cutanée, deux fois par jour, dès le jour de l'inoculation et aux doses indiquées dans le tableau I. La durée totale du traitement fut de 18 jours.

(*) Nous tenons à remercier ici M. le docteur P. DUREL qui a bien voulu mettre à notre disposition la Spiramycine utilisée.

On constate que la dose de 25 μ g. /g. de poids suffisait pour protéger la souris contre l'infection à *Rickettsia orientalis* avec la souche considérée. Les doses plus faibles allongent seulement la période d'incubation.

Le contact avec la Spiramycine ne semble pas avoir modifié la souche, car deux souris des lots 4 et 5, sacrifiées au stade agonique, fournirent un inoculum cerveau-rate qui tua normalement deux autres souris en 11 jours.

TABLEAU I

Lots 3 souris	Dose par jour en μ g.	Dose par gramme de poids en μ g.	Observations
1	2.000	100	Vivantes après deux mois d'observation.
2	1.000	50	Vivantes après deux mois d'observation.
3	500	25	Vivantes après deux mois d'observation.
4	250	12,5	1 morte 17 ^e jour. Rate ++. 1 morte 18 ^e jour. Rate ++. 1 sacrifiée ; rate ++. Rickettsies ++. Réinoculation positive.
5	125	6,25	1 morte 13 ^e jour. Rate ++. 1 morte 14 ^e jour. Rate ++. 1 sacrifiée ; rate ++. Rickettsies ++. Réinoculation positive.
6	0 témoin	0 témoin	1 } mortes 11 ^e jour ; rate ++ 1 } 1 sacrifiée 9 ^e jour ; rate ++. Rickettsies ++. Réinoculation +.

D. — ACTION CURATIVE PAR VOIE PARENTÉRALE

Une troisième série de souris inoculée dans les mêmes conditions ne reçurent pas d'antibiotique pendant toute la période d'incubation. On laissa s'installer les symptômes habituels de l'infection rickettsienne (prostration, dyspnée, poil hérissé, yeux clos) et, au 9^e jour, on com-

mença les injections bi-quotidiennes de Spiramycine. Les doses et les résultats sont indiqués dans le tableau II ci-dessous :

TABLEAU II

Lots 3 souris	Dose par jour en μ g.	Dose par gramme de poids en μ g.	Observations :
1	2.000	100	Vivantes après deux mois d'observation.
2	1.000	50	Vivantes après deux mois d'observation.
3	500	25	Mortes au 11 ^e jour et au 14 ^e . Splénomégalie ++.
4	250	12,5	Mortes au 9 ^e et au 14 ^e jour. Splénomégalie ++.
5	0 témoin	0 témoin	Mortes au 9 ^e jour. Splénomégalie ++. Rickettsies ++.

On voit que la dose curative minima, dans les conditions de nos expériences, est le double de la dose protectrice.

Chez les souris qui ont survécu, les injections de Spiramycine ont fait disparaître les symptômes pathologiques principaux en 48 heures, les souris retrouvant leur aspect normal en 3 ou 4 jours.

Chez les souris des lots 3 et 4 recevant des doses plus faibles, la mort a été simplement retardée.

Notons ici que la voie orale a manifesté, au cours de cette expérimentation, une activité supérieure — à dose égale — à la voie sous-cutanée. Cette différence est probablement due à la permanence du taux humoral obtenu plus facilement avec deux prises par jour *per os* qu'avec deux injections parentérales par jour.

CONCLUSION

Comme l'avait prévu P. GIROUD (4) la Spiramycine possède, sur *Rickettsia orientalis*, une action comparable à celle qu'elle exerce sur *Rickettsia prowazeki*. Cet antibiotique dont la toxicité est moindre

que celle des Tétracyclines ou du Chloramphénicol, doit pouvoir être employé utilement dans le traitement du Typhus des Broussailles.

Institut Pasteur de Hanoï.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) GIROUD (P.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, 47, 642.
- (2) BOGACZ (J.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 48, 511.
- (3) RENOUX, DUPOUX et HUET. — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1955, 32, 377.
- (4) Soc. Path. exot., séance du 6 juillet 1955, in *Bull.*, 48, 543.

EMPLOI DE SULFONES ISOPROPYLÉES DANS LA LÈPRE (1)

Mode d'action.

Par H. FLOCH et Mlle F. DEHEZ ()

Nous avons entrepris l'étude de deux sulfones nouvelles, dérivées de la DDS, la di-(4-4'-isopropylaminophényl) sulfone (n° 3460 CT), et la 4-amino-4-isopropylaminodiphényl sulfone (n° 3461 CT), sorties du Laboratoire de Chimie Thérapeutique de l'Institut Pasteur.

La préparation en est due à Mme DE LESTRANGE ; F. BOYER en étudia les propriétés antibactériennes, l'absorption et l'élimination chez l'animal, tandis que le docteur JACOB en précisait la pharmacologie ; enfin Mme GRUMBACH en examina l'activité antituberculeuse (**).

Les résultats que nous ont communiqués ces auteurs nous ont incités à entreprendre l'étude de ces deux sulfones chez l'homme. Dans cette première note nous avons déterminé les sulfonémies et les sulfonuries qu'elles engendrent.

Les malades ont été traités par voie buccale, six jours par semaine, avec des doses de 100 mg. par jour pendant le premier mois, et de 200 mg. par jour dans les mois suivants.

Nous allons passer en revue les résultats que nous avons ainsi obtenus, tout d'abord avec la sulfone di-isopropylée, puis avec la sulfone mono-isopropylée.

(*) Séance du 12 décembre 1956.

(**) Ce *Bull.*, p. 1127-1138.

Dosages de la sulfone diisopropyliée.

Essais in vitro. — Le 3460 CT, sulfone di-substituée, n'ayant pas de fonction amine libre, ne doit pas donner de coloration par diazotation sans coupure préalable lorsqu'on utilise la méthode de BRATTON-MARSHALL ; c'est bien ce que nous avons constaté. Cette sulfone di-substituée est, de plus, stable en milieu acide : après hydrolyse d'une heure (à froid comme au bain-marie bouillant) en milieu ClH N (et même en milieu ClH 3 N) elle ne nous a pas donné de coloration.

TABLEAU I

*Administration de 2 mg. de 3460 CT (di-isopropyle) par jour.
Résultats en DDS.*

Malades	Sang (mg. pour 100 cm ³)		Urines (mg. pour 100 cm ³)	
	SH (sans hydrolyse)	H (après hydrolyse)	SH	H
1	Traces (*)	Traces	2,50	2,50
2	0,25	0,25	1,60	1,60
3	Traces	Traces	1	1,25
4	0,08	0,08	0,80	0,80
5	Traces	0,07	0,80	0,80
6	Traces	Traces	2	2,90
7	0,09	0,12	1,30	1,80
8	0,05	0,08	0,80	1,40
9	0,08	0,24	1,35	2,12
10	0,29	0,38	1,75	2,90
Moyennes	0,096	0,13	1,39	1,80

(*) Les traces, pour l'établissement des moyennes, étant donnés les chiffres de sulfonurie, ont été considérées comme égales à 0,03.

Dosages in vivo. — Une molécule de 3460 CT contient en poids, 74 0/0 de DDS ; 200 mg. de cette sulfone contiennent donc, potentiellement, 148 mg. de sulfone-mère. Or, nos dosages montrent que 200 mg de cette sulfone di-substituée donnent une sulfonémie (en DDS) inférieure à celle qui est obtenue avec 120 mg. de sulfone-mère et à peu près analogue à celle donnée par 50 mg. de DDS (1). On pourrait donc considérer qu'approximativement 33 0/0 seulement de la DDS contenue dans le 3460 CT sont libérés dans l'organisme.

La sulfone substituée peut se trouver en nature dans le sang à côté de la DDS, mais nous ne pouvons nous en rendre compte à l'aide de la méthode utilisée comme nous venons de le voir.

Le fait que les chiffres de sulfonémie obtenus varient beaucoup d'un malade à l'autre, montre que la transformation en DDS est variable, ce que nous avons déjà fait remarquer au sujet d'autres sulfones substituées.

Dosages de la sulfone mono-isopropylée.

Essais in vitro. — Les résultats des dosages effectués sur une solution de 3461 CT correspondent à la présence de la fonction aminée libre.

Dosages in vivo. — Nous avons administré à des malades, tantôt 100 tantôt 200 mg. de sulfone mono-isopropylée et effectué chez eux des dosages de sulfonémie et sulfonurie. Les tableaux II et III donnent nos résultats exprimés en DDS dans le sang et dans les urines avant (SH) et après (H), hydrolyse poursuivie pendant une heure.

TABLEAU II

*Administration de 100 mg. de 3461 CT (mono-isopropyle) par jour.
Résultats en DDS.*

Malades	Sang (mg. pour 100 cm ³)		Urines (mg. pour 100 cm ³)	
	SH (sans hydrolyse)	H (après hydrolyse)	SH	H
1	0,04	0,06	1,50	2
2	0,04	0,06	4,50	4,90
Moyennes	0,04	0,06	3	3,45

Nous pouvons noter que le taux élevé de sulfonémie obtenu, après administration buccale d'une certaine dose de sulfone mono-isopropylée, correspond tout à fait à celui qui serait obtenu par l'administration de la quantité de DDS contenue dans cette même dose de 3461 CT. Nous avons, en effet, trouvé chez des malades à qui nous administrons 160 mg. quotidiens de DDS *per os*, les chiffres suivants : avant hydrolyse : 0,30 ; après hydrolyse : 0,40 ; or, nous trouvons

après administration de 200 mg. de 3461 CT, soit potentiellement, 170 mg. de DDS, les chiffres de 0,29 avant hydrolyse, et de 0,40, après hydrolyse.

TABLEAU III.

Administration de 200 mg. de 3461 CT (mono-isopropyle) par jour.
Résultats en DDS.

Malades	Sang (mg. pour 100 cm ³)		Urines (mg. pour 100 cm ³)	
	SH (sans hydrolyse)	H (après hydrolyse)	SH	H
1	0,17	0,26	4	6,50
2	0,59	0,90	3,10	3,60
3	0,10	0,11	6,10	6,10
4	0,50	0,57	5,70	6,10
5	0,08	0,15	5,50	6,90
Moyennes	0,29	0,40	4,88	5,82

Conclusion

Pour nous, les deux sulfones iso-propylées, à la dose quotidienne de 100 mg. ou 200 mg. par jour, doivent, *a priori*, être actives en thérapeutique anti-lépreuse.

En effet, 200 mg. de sulfone di-isopropylée administrée par la bouche, libèrent dans l'organisme des malades environ 50 mg. de DDS considérés comme dose quotidienne active (limite inférieure).

Quant à 200 mg. de sulfone mono-isopropylée, ils doivent agir en thérapeutique au moins comme le font 170 mg. de DDS, dose quotidienne indiscutablement active, même si une partie de la sulfone substituée n'est pas dédoublée en DDS dans le sang.

Cette conclusion est confirmée par les résultats thérapeutiques préliminaires présentés dans la note suivante (*).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) FLOCH (H.) et GALLARD (A. M.). — Mode d'action des sulfones dans la lèpre (IX). Comment agissent les sulfones thymolées (argentiques ou non) administrées par la voie buccale. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française et de l'Inini. Publication* n° 357 (mars 1956).

(*) Ce Bull., p. 1093-1097.

EMPLOI DE SULFONES ISOPROPYLÉES DANS LA LÈPRE (II)

Résultats thérapeutiques.

Par H. FLOCH et Mlle F. DEHEZ (*)

Nous avons déjà étudié le mode d'action de ces sulfones et avons conclu qu'elles devaient pouvoir donner des résultats intéressants dans le traitement de la lèpre.

Ces conclusions *a priori* devaient être vérifiées en clinique, aussi avons-nous soumis quelques-uns de nos malades « neufs » au traitement par ces deux sulfones.

Nous pouvons déjà relever nos premières constatations au sujet de l'activité de ces sulfones des points de vue clinique, bactériologique et, éventuellement, histologique.

Sulfone diisopropylée.

Nous avons mis au traitement (*per os*), par le 3460 CT (100 mg. par jour durant le premier mois, 6 jours par semaine, puis, ensuite, 200 mg. par jour) trois malades, deux d'entre eux atteints de formes « tuberculoïdes » et un de forme « frontière » (BH++).

OBSERVATION I. — (Lèpre tuberculoïde). C. I. est un Créole, né le 14 novembre 1935. Il est reconnu lépreux tuberculoïde en novembre 1955, présentant des macules rougeâtres (dimensions d'une pièce de cinq francs à celles d'une paume de main) à bordure surélevée, typiques, anesthésiques à la piqure, à la chaleur et au froid, qui seraient apparues « quelques mois auparavant » sur la face, la poitrine, la jambe droite (face postérieure), le bras gauche (face postérieure) et, surtout, sur les fesses et les lombes. Mucus nasal : BH— ; Frottis de biopsie cutanée : BH— ; Examen histobactériologique : « Granulome tuberculoïde, BH— » ; Réaction de Mitsuda : très positive (Ulcération).

Mis au traitement le 10 novembre nous constatons, après cinq mois de thérapeutique (avril 1956), une amélioration clinique indiscutable : les lésions ne sont plus rouges et infiltrées comme elles l'étaient ; l'examen histobactériologique répond : « Granulomes tuberculoïdes, pas de BH ».

OBSERVATION II. — (Lèpre frontière). T. H., Créole, née le 8 octobre 1917 à Saint-Laurent-du-Maroni, est dépistée en mars 1956. Elle présente des placards infiltrés, asymétriques, à la figure, à la face postérieure des bras, à la face antérieure de la jambe gauche, aux cuisses (surtout à droite,

(*) Séance du 12 décembre 1956.

face antérieure), aux fesses (fesse gauche surtout). Les lésions auraient débuté en janvier après un accouchement. En réalité, il semble qu'il y avait une lésion indifférenciée très ancienne, fesse gauche.

Mucus nasal BH—; Frottis de biopsie cutanée BH++; Examen histobactériologique : « Lèpre frontière, BH++ isolés et en globis »; Réaction de Mitsuda : négative.

La malade est mise en traitement le 15 mars dernier.

OBSERVATION III. — (Lèpre tuberculoïde). D. H., Créole, né le 10 septembre 1921, est vu pour la première fois, en décembre 1955 présentant des lésions typiques à bordure surélevée, de lèpre tuberculoïde, sur le front, la poitrine, la fesse gauche, la cuisse droite (face postérieure) et la jambe droite (face antérieure). Ces lésions, apparues quatre mois auparavant, sont anesthésiques à la piqure, hypoesthésiques au froid et à la chaleur.

Mucus nasal : BH—; Frottis de biopsie cutanée BH—; Examen histobactériologique : « granulome tuberculoïde, pas de « B. II. »; Réaction de Mitsuda : positive.

Le 19 décembre le malade est mis au traitement par le 3460 CT.

Le 18 mai (cinq mois de thérapeutique), l'amélioration clinique est remarquable : les lésions du front et de la jambe droite ont disparu ; les autres sont absolument planes, se repigmentent et certaines d'entre elles (fesse gauche) ne présentent plus de troubles de la sensibilité ; l'examen histobactériologique répond alors « granulomes tuberculoïdes, l'infiltration a diminué, pas de BH ».

Sulfone mono-isopropylée.

Soumis au traitement (voie buccale) par la sulfone 3461 CT (6 jours de la semaine ; 100 mg. par jour durant un mois, puis 200 mg. par jour) nous avons huit lépreux : six « lépromateux », un « frontière » (bactériologiquement positif) et un tuberculoïde (bactériologiquement négatif).

Comme un seul de ces malades est en traitement depuis décembre 1955, les autres ne l'étant que depuis le début 1956, nous n'avons, par conséquent, encore ici, affaire qu'à des durées de traitement bien limitées.

Nous pouvons, cependant, déjà résumer quelques observations révélant des modifications intéressantes : améliorations cliniques, bactériologiques et même histologiques.

Nous ne dirons que quelques mots des trois derniers malades (Observations IX, X, XI), soumis au traitement depuis vraiment trop peu de temps (moins de trois mois) pour l'enregistrement de résultats thérapeutiques favorables.

OBSERVATION IV. — (Lèpre lépromateuse). K. J. est un Européen libéré né en 1904. Il est dépisté en août 1955 présentant, face externe du bras gauche, une macule hyperchromique insensible (piqure, chaleur, froid) ainsi que d'autres lésions analogues, face externe des deux pieds et de la

jambe gauche. Le visage est légèrement infiltré, la peau en mauvais état trophique, avec de multiples petites ulcérations superficielles. Au point de vue histobactériologique on constate une forme « indifférenciée prélepromateuse, BH++ », le 16 août 1955.

Après six mois de traitement (fin mars 1956), le Médecin traitant (docteur CUFFAUT, Acarouany) nous signale : une disparition de l'infiltration du visage qui est ridé ; un faciès figé ; un meilleur état trophique de la peau avec cicatrisation des petites ulcérations ; des hyperchromies restées stationnaires ; le médicament est bien toléré du point de vue digestif malgré l'éthylisme chronique du malade ; pas d'anémie ; pas de réaction lépreuse.

Au point de vue histobactériologique nous constatons, fin mars aussi, une « lèpre indifférenciée prélepromateuse en amélioration histologique et bactériologique, BH++ granuleux ».

A la mi-mai, l'amélioration se poursuit.

OBSERVATION V. — (Lèpre lépromateuse). M. J., libéré Européen, lui aussi, est né en Pologne en 1895. Sa première observation, du point de vue lèpre, date d'octobre 1935. Il est alors atteint de forme lépromateuse ; infiltrations du front, des pommettes, des oreilles, marbrures fauves caractéristiques du tronc et de l'abdomen, sous lesquelles on devine une infiltration, avec phénomène de la peau d'orange, en certains points.

Du point de vue histobactériologique, il s'agit d'une « forme lépromateuse avec BH typiques isolés et en globis », mais, après six mois de traitement (fin mars 1956) nous notons : « lèpre lépromateuse en début de régression histologique et bactériologique : BH++, granuleux, isolés et en globis ».

Au point de vue clinique le docteur CUFFAUT nous signale à ce moment la disparition de l'infiltration du visage (lobules des oreilles encore un peu épaissis) et celle des marbrures fauves du tronc. Le médicament est bien supporté du point de vue digestif malgré l'éthylisme du malade ; pas d'anémie ; pas de réactions lépreuses.

A la mi-mai l'amélioration se poursuit.

OBSERVATION VI. — (Lèpre tuberculoïde). V. B. est un libéré Annamite, né au Tonkin en 1896. Le 9 janvier 1956 on décèle chez lui (début il y aurait deux mois ?) des plaques rougeâtres, infiltrées, d'aspect tuberculoïde, anesthésiques à la piqûre, à la chaleur et au froid, sur le front, le cou, la poitrine, le dos, les coudes et la jambe droite.

Mucus nasal : BH— ; Frottis de biopsie cutanée : BH— ; Examen histobactériologique : « Lèpre tuberculoïde, en légère réaction, pas de BII » ; Réaction de Mitsuda : négative.

On soumet le malade au traitement par le 3461 CT au début de janvier 1956 et, fin avril (quatre mois de thérapeutique), on note déjà une amélioration clinique absolument frappante ; il ne reste plus d'infiltration ; les lésions sont réduites à des hypochromies ou à des dyschromies absolument planes, encore anesthésiques : au point de vue histobactériologique : « granulome tuberculoïde en régression, pas de BH ».

OBSERVATION VII. — (Lèpre frontière). A. E. est un jeune enfant Créole de sept ans et demi, quand il est dépisté, le 19 septembre 1955. Il présente, alors, une infiltration anesthésique du visage ainsi que des nodules rougeâtres anesthésiques aux fesses et aux membres inférieurs, apparus deux mois auparavant (mais une biopsie aurait été pratiquée (?) alors qu'il avait l'âge de cinq mois).

Mucus nasal : BH— ; Frottis de biopsie cutanée : BH+ ; Examen histobactériologique : « Forme frontière avec présence de *Bacilles de Hansen* assez nombreux ». Réaction de Mitsuda : douteuse.

Le malade est soumis au traitement par le 3461 CT à partir du 15 septembre 1955 ; 50 mg. quotidiens au début, pour arriver à 100 mg. en octobre. A ce moment l'état du petit malade s'est aggravé et, à la face, on relève de véritables petits lépromes, en particulier au niveau des oreilles. Mais fin avril 1956 (sept mois et demi de traitement), l'amélioration est remarquable : toutes les infiltrations ont disparu et il ne reste plus sur le corps que des macules dyschromiques ; la face est désinfiltrée, les oreilles pratiquement normales ; l'examen histobactériologique répond à ce moment « régression histologique marquée, négativation bactériologique ».

OBSERVATION VIII. — (Lèpre lépromateuse). C. S. est un Créole, né le 14 février 1920, qui a été classé lépreux lépromateux en mars 1954. Sa maladie aurait débuté en décembre 1952. En réalité, si c'est à ce moment que s'est manifestée la forme lépromateuse, il semble bien que le malade avait une macule indifférenciée sur la fesse depuis l'âge de douze ans, c'est-à-dire depuis 20 années.

Dès le début de 1954 le malade serait traité par la DDS, mais au moins de façon intermittente. En mars 1954 nous constatons de très nombreux lépromes et infiltrations lépromateuses sur la face et sur les membres (face antérieure).

Mucus nasal : BH— ; Frottis de biopsie cutanée BH++ ; Examen histobactériologique « Forme lépromateuse, Bacille de Hansen ++++ ; isolés en globis » ; Réaction de Mitsuda : négative.

De nouveau, le malade est irrégulièrement traité (Sulfone mère) car, après avoir refusé l'hospitalisation à l'Acarouany, il l'a demandée et obtenue, mais peu après son arrivée au Sanatorium il en ressort. Rentré à Cayenne il fait réaction sur réaction. Nous le mettons au 3461 CT en août 1955. Présentant encore une réaction il abandonne de lui-même le traitement au début de 1956.

OBSERVATION IX. — (Forme lépromateuse). N. A., né le 19 juillet 1932, est un malade Créole classé lépreux indifférencié depuis 1947. Non traité, il est devenu lépromateux en février 1956 présentant alors sur tout le corps (et surtout jambe droite) des macules infiltrées, rougeâtres, anesthésiques.

Mucus nasal : BH— ; Frottis de biopsie cutanée : BH+ ; Examen histobactériologique : « Lèpre lépromateuse, cellules de Virchow, BH+++ » ; Réaction de Mitsuda : négative.

Il est soumis au traitement par le 3461 CT, le 6 février. Jusqu'ici ce traitement est très bien supporté.

OBSERVATION X. — (Forme lépromateuse). B. R. est un libéré Européen, né le 1^{er} mai 1908, en Guyane depuis 25 ans. Il est reconnu lépreux lépromateux le 12 mars 1956, présentant depuis un mois des papules et des infiltrations rouges de dimensions en général réduites (dimensions d'un pois à celles d'une pièce de deux francs) sur la face, le dos, l'abdomen, les membres supérieurs ; ces lésions ne sont pas anesthésiques.

Mucus nasal : BH+ ; Frottis de biopsie cutanée : BH++ ; Examen histobactériologique : « Forme typique lépromateuse, cellules de Virchow, BH nombreux ».

B. R. est mis au traitement par le 3461 CT, avec la posologie habituelle (en association avec la Spiramycine, à la dose de 3 g. par jour).

OBSERVATION XI. — (Lèpre lépromateuse). E. F. est un malade Créole, né le 13 avril 1916, à la Martinique ; en Guyane depuis 1938. Il est reconnu en avril 1956 atteint d'une forme lépromateuse dont le début remonte au mois de janvier de la même année. Il présente alors de petits lépromes sur la face, le thorax et les membres supérieurs, le tout sur un fond infiltré, surtout net à la face.

Mucus nasal : BH++ ; Frottis de biopsie cutanée : BH+ ; Examen histobactériologique : « Lèpre lépromateuse, cellules de Virchow, BH—+ (globis) » ; Réaction de Mitsuda : négative.

Le malade est soumis au traitement par le 3461 CT le 9 avril 1956.

CONCLUSIONS

Trois lépreux ont été soumis par nous au traitement par la sulfone diisopropylée (3460 CT) (200 mg. par jour, 6 jours de la semaine). Deux d'entre eux, atteints de formes tuberculoïdes, étaient très améliorés cliniquement après cinq mois de traitement ; l'amélioration histologique se manifestait aussi alors chez l'un d'eux. Le troisième malade (forme frontière) est depuis trop peu de temps en traitement pour qu'on puisse en tenir compte en ce moment.

Huit autres hanséniens ont été soumis au traitement par la sulfone monoisopropylée (3461 CT) (200 mg. par jour, 6 jours de la semaine). Trois sont atteints de forme lépromateuse mais ils sont depuis trop peu de temps soumis au traitement pour que l'on puisse tirer de leur observation d'autre conclusion que celle de la bonne tolérance du produit. Un autre lépromateux est un malade très difficile, faisant réaction sur réaction avec toutes les thérapeutiques suivies jusqu'ici ; il en fait aussi avec la sulfone monopropylée et a abandonné de sa propre volonté le traitement. Nos quatre derniers malades (deux atteints de forme lépromateuse, un de forme tuberculoïde et un de forme frontière) sont très améliorés cliniquement, histologiquement et bactériologiquement, après 4 à 7 mois et demi de thérapeutique : le malade « frontière » est même blanchi bactériologiquement (sept mois et demi de traitement), ce qui est remarquable.

S'il est certain que deux améliorations intéressantes ont été obtenues à l'aide de la sulfone diisopropylée dans deux cas de lèpre tuberculoïde, il ne faut pas oublier l'évolution spontanée favorable possible de ces cas. Par contre, l'intérêt de la sulfone monoisopropylée ressort indiscutablement de nos observations : cette sulfone est active aussi bien dans la forme tuberculoïde que dans la forme lépromateuse.

Les deux sulfones isopropylées (3460 CT et 3461 CT) sont remarquablement tolérées. Nous n'avons soumis nos malades qu'à un mois de traitement à 100 mg. avant de passer à la dose à laquelle nous nous sommes fixés : 200 mg. par jour. Un de nos malades, lépromateux hypersensible, a fait une réaction en cours de traitement par la sulfone monoisopropylée (3461 CT).

BACILLES DYSENTÉRIQUES ISOLÉS A ADDIS-ABÉBA

Par CHARLES SÉRIÉ, DANIELLE PIÉCHAUD et SZYMONA SZTURM-RUBINSTEN (*)

A l'Institut Pasteur d'Ethiopie, en deux ans de décembre 1953 à décembre 1955, il a été isolé 60 souches de *Shigella* de 600 coprocultures.

Cette proportion ne représente pas l'incidence de la dysenterie à Addis-Abéba ; en effet nombreuses sont les dysenteries bacillaires qui échappent à tout contrôle médical et qui sont traitées en dehors de tout contrôle bactériologique.

Les souches isolées proviennent exclusivement de la ville d'Addis-Abéba.

Les selles ont été ensemencées sur gélose SS et en milieu de Müller-Kauffmann. Il est à noter que 5 souches ont été isolées à partir du milieu d'enrichissement, l'ensemencement direct sur gélose SS n'ayant montré aucune colonie suspecte ; il s'agissait de 5 *Shigella dysenteriae* 2.

Répartition des souches.

Les souches isolées se répartissent ainsi :

I. *Shigella*.

A. — *Shigella dysenteriae* : 7 souches.

— *Shigella dysenteriae* I : 1

— » » 2 : 5

— » » 3 : 1

B. — *Shigella flexneri* : 29 souches.

— *Shigella flexneri* 2 : 7

— » » 2-3 : 1

— » » 3 : 11

— » » 3-5 : 1

— » » 3-6 : 1

— » » 4(103 Z) : 1

— » » 5 : 1

— » » 6 : 6

(*) Séance du 12 décembre 1956.

C. — *Shigella boydii* : 14 souches.

— *Shigella boydii* 4 : 1

— » » 5 : 9

— » » 7 : 1

— » » 8 : 3

D. — *Shigella sonnei* : 7 souches.

II. Groupe *Alkalescens dispar* : 2 souches.

— *Alkalescens dispar*

— ADO₁ : 1

— ADO₃ : 1

III. — Une souche ayant tous les caractères des *Shigella* des groupes *flexneri* ou *boydii* n'a pu être agglutinée par aucun sérum même après ébullition prolongée.

Cette répartition est très particulière à l'Ethiopie et n'a rien de commun avec celle trouvée dans les autres territoires africains. Alors que dans ces pays le pourcentage des dysenteries bacillaires dues à *Sh. flexneri* avoisine 95 0/0, en Ethiopie il représente seulement 49 0/0, par contre les dysenteries bacillaires dues à *Sh. boydii*, rares dans les autres pays s'élèvent ici à 23 0/0.

Le pourcentage des *Sh. sonnei* 11 0/0 est sensiblement identique à celui rencontré habituellement.

Considérations cliniques.

La symptomatologie observée a été différente suivant les types microbiens isolés et pour chacun d'eux il a été noté certaines variations cliniques :

La souche de bacille de Shiga a été obtenue à partir d'une dysenterie typique.

Les souches de *Sh. ambigua* (*dysenteria* 2) ont été isolées :

— dans un cas, d'un syndrome dysentérique typique,

— dans deux cas d'une diarrhée abondante avec légère réaction fébrile,

— dans deux cas, d'un syndrome très fruste, les selles étaient sensiblement normales.

La souche de *Sh. dysenteria* 3 provenait de selles normales.

Toutes les souches de *Sh. flexneri* ont été isolées de glaires mucopurulentes avec présence de sang sinon macroscopiquement du moins à l'examen microscopique.

Les souches de *Sh. boydii* ont été isolées dans les mêmes conditions, les dysenteries qu'elles ont provoquées ont toutes été sévères.

Enfin les souches de *Sh. sonnei* proviennent :

- dans trois cas d'un syndrome dysentérique typique,
- dans deux cas, d'un syndrome cholériforme,
- dans deux cas, de malades apyrétiques ayant des selles normales.

Considérations bactériologiques.

Les réactions biochimiques des souches ont été dans l'ensemble très classiques. Il est à noter cependant le comportement assez particulier de plusieurs souches à l'égard de l'Arabinose.

En règle générale les *Sh. flexneri*, *boydii*, *sonnei* font fermenter l'Arabinose en 24 heures.

Ici, nous notons qu'une souche de *Sh. sonnei* et une souche de *Sh. boydii* ne fermentent pas cet hydrate de carbone.

De plus 10 des 11 *Sh. flexneri* 3 n'ont pas entraîné la fermentation de l'Arabinose durant le mois où elles ont été observées.

Il s'agit là d'un caractère particulier aux souches éthiopiennes.

Considérations épidémiologiques.

La dysenterie bacillaire sévit à Addis-Abéba à l'état endémique avec une recrudescence saisonnière avant et après la période des grandes pluies.

C'est surtout au moment des petites pluies que l'on note le maximum de cas. Le minimum correspond au mois d'août où :

En 1954 et 1955 il n'a été isolé aucune souche.

En 1954 les 2 périodes de recrudescence se situent l'une en avril-mai-juin, l'autre en septembre.

En 1955, le plus grand nombre de cas a été constaté en juin-juillet.

Les dysenteries à bacilles de Flexner se répartissent sur toute l'année. Il est à noter un foyer épidémique à *Sh. flexneri* 3 en juillet 1955 parmi le personnel de l'Institut Pasteur d'Ethiopie.

Par ailleurs, les souches de *Sh. boydii* 5 provenaient de 2 foyers épidémiques, l'un en septembre 1954 à la prison d'Addis-Abéba (3 souches) l'autre en avril 1955 à l'Institut Pasteur parmi le personnel autochtone.

Nous n'avons pas fait d'examen systématiques des eaux aux périodes de recrudescence de l'endémie. Mais à l'occasion des analyses pratiquées périodiquement pour le contrôle des eaux d'alimen-

tation, une recherche orientée vers les bacilles dysentériques n'a jamais permis d'en mettre en évidence.

Enfin précisons que les *Sh. dysenteriae* 2 ont toutes été isolées chez des Européens.

En Résumé.

De 60 souches isolées à Addis-Abéba, il ressort que :

a) La répartition en Ethiopie des souches de *Shigella* est différente de celle trouvée dans les autres territoires africains.

Les *Sh. flexneri* représentent 49 0/0, les *Sh. boydii* 23 0/0.

b) Cliniquement toutes les souches de Flexner et de Boyd ont été isolées de syndromes dysentériques typiques.

c) Sur le plan bactériologique, la quasi-totalité des *Sh. flexneri* 3 (10 sur 11), une *Sh. boydii* 5 et une *Sh. sonnei* n'ont pas entraîné la fermentation de l'arabinose.

d) L'épidémiologie de la dysenterie bacillaire se caractérise par une endémie avec recrudescence saisonnière surtout marquée avant les grandes pluies (Mai-Juillet).

Instituts Pasteur d'Ethiopie et de Paris.

PRÉSENCE DE *SALMONELLA* HVITTINGFOSS DANS LE POUMON A LA SUITE D'UNE IMMERSION

Par TON THAT TUNG, P. SUREAU et NGUYEN VAN THO (*)

Les cas d'infection par des germes à transmission hydrique sont fréquents dans la région de Hanoï. D'autre part, la recherche des bactériophages spécifiques dans les eaux des mares et des lacs de la ville montre la souillure constante de ces eaux par *Salmonella typhi* et par le bacille de Whitmore.

Les recherches bactériologiques entreprises dans les accidents consécutifs à une immersion dans les mares ou les rizières ont donc en vue, au premier chef, l'isolement de ces microbes. C'est ainsi qu'à l'occasion d'un syndrome pulmonaire grave consécutif à une immersion, nous avons isolé une salmonelle rare : *S. hvittingfoss*.

OBSERVATION

A la suite d'un accident à 30 km. de Hanoï un aide-chauffeur âgé de 40 ans est précipité dans une rizière boueuse et enseveli sous des fûts d'essence et des planches. Dégagé et relevé fortement contusionné, il est trans-

(*) Séance du 12 décembre 1956.

porté à l'hôpital Phu Doan (Clinique chirurgicale de la Faculté de Médecine) où il arrive 4 heures après non sans avoir, au cours du trajet, vomé une quantité d'eau importante.

L'examen nous montre un malade au faciès cyanosé et œdématié, dyspnéique (64 inspirations très superficielles par minute) et présentant une expectoration spumeuse sanguinolente. On relève des ecchymoses et des écorchures importantes sur le thorax et sur le membre supérieur droit. La température est de 38°6, la tension artérielle est de 14 × 9 au Vaquez.

La radiographie d'urgence ne montre aucune image anormale et, en particulier, pas de fracture de côtes.

Traitement : morphine, lobéline, saignée.

Décès cinq heures après l'admission (soit 9 heures après l'accident) au milieu d'un tableau de dyspnée intense.

L'autopsie (docteur BANG) montre des poumons congestionnés. On ne trouve pas de boue dans les bronches.

L'examen histologique met en évidence un début d'alvéolite et l'obstruction d'un certain nombre d'alvéoles par une sérosité fibrino-leucocytaire.

Un fragment de poumon est prélevé et envoyé au laboratoire.

ETUDE BACTÉRIOLOGIQUE

Les cultures montrent une flore gram-négative abondante où sont identifiées : *Escherichia coli*, *Klebsiella aerobacter*, *Proteus mirabilis*. La recherche du bacille de Whitmore est négative dans les cultures et après inoculation au cobaye.

Par contre, après enrichissement, sur milieu de Müller-Kauffmann et isolement sur milieu SS, on obtient une salmonelle qui présente les caractères suivants :

Bacille gram-négatif, mobile, non capsulé, non sporulé.

Test à l'urée : négatif.

Test à la phényl-alanine : négatif.

Test de Braun au CNK : négatif.

Recherche de l'indol : négative.

H₂S : ++, Citrate de Na : utilisé, RM : +, VP : —.

Fermentations sucrées : acidifie en 24 heures glucose (avec gaz), mannite, maltose, lévulose, xylose, arabinose, rhamnose, sorbite, inosite, tréhalose et glycérine en milieu de Stern. Dulcité + en 4 jours.

Sans action sur : lactose, saccharose, salicine, adonite, esculine et dextrine.

Caractères sérologiques : Agglutination par le sérum « O » 16, par le sérum « H spécifique » : b et par le sérum « H non spécifique » : enz (co-agglutination avec : enz15).

Ces caractères nous font porter le diagnostic de *S. hvittingfoss*, diagnostic confirmé par LE MINOR au Centre des Salmonelles de l'Institut Pasteur (Paris).

Salmonella hvittingfoss, salmonelle du groupe I, a été décrite en 1936 par TESDAL (1) et par KAUFFMANN (2).

Au Viet-Nam, elle n'a été précédemment isolée qu'une fois, à Hanoï, par KIRSCHÉ en 1949, dans une coproculture (3).

C'est la seconde fois que nous isolons à Hanoï une salmonelle à partir de matériel pulmonaire ou d'origine pulmonaire. Le cas précédent avait trait à l'isolement de *S. blegdam* des crachats d'un malade d'une suppuration pulmonaire chronique (4).

RÉSUMÉ

Neuf heures après une immersion dans une rizièrè boueuse, immersion accidentelle et accompagnée d'un traumatisme thoracique important, un homme de 40 ans succombe au cours d'un syndrome évoquant l'œdème aigu du poumon.

La culture d'un fragment de poumon prélevé à l'autopsie aboutit à l'isolement de *S. hvittingfoss* en compagnie d'autres entérobactéries (*E. coli*, *K. aerobacter*, *P. mirabilis*).

C'est la seconde fois que *S. hvittingfoss* est rencontrée à Hanoï.

Hôpital Phu Doan et Institut Pasteur Hanoï.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) TESDAL. — *Z. Hyg.*, 1936, 118, 533.
- (2) KAUFFMANN. — *Z. Hyg.*, 1936, 118, 540.
- (3) KIRSCHÉ (P.). — Rapport annuel 1949 et 1954, Institut Pasteur Hanoï.
- (4) SUREAU (P.), BARME (M.) et SUREAU (Y.). — Suppuration pulmonaire chronique à *S. blegdam*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49, 4, 613-616.

DE L'INFLUENCE DE L'INJECTION D'UNE SUSPENSION DE *MYCOBACTERIUM MARIANUM* AUTOCLAVÉE SUR L'ÉVOLUTION DE LA LÈPRE MURINE

Etude histologique.

Par R. NOEL et Sœur MARIE-SUZANNE (*)

Le présent travail a pour but de comparer les lésions provoquées par le bacille de Stefansky chez le rat normal et chez le rat préalablement préparé par des injections intradermiques d'une suspension

(*) Séance du 12 décembre 1956.

de *Mycobacterium marianum* autoclavée : culture de *Mycobacterium marianum*, d'un an, sur milieu de Sauton, autoclavée à 120° pendant 30 minutes et diluée pour donner 0 mg. 55 de bacilles secs pour 1 ml.

Dans ce but : 2 séries d'expérience ont été réalisées :

1) Rats ayant reçu la culture autoclavée 3 fois, à 1 mois d'intervalle et inoculés 2 mois 1/2 après la dernière injection.

2) Rats ayant reçu cette même préparation 3 fois à 1 mois d'intervalle. Après 5 mois de repos, une nouvelle série de 3 injections a été pratiquée à un mois d'intervalle.

Inoculation 2 mois 1/2 après la dernière injection.

*
* *

1^{re} SÉRIE. — Animaux ayant reçu trois injections de culture de *Mycobacterium marianum* autoclavée et inoculés deux mois et demi après la dernière injection.

I. — Protocole.

9 rats mâles ont reçu une injection intra-dermique de 0 ml. 1 d'antigène *Marianum*, sous la peau du cou, une fois par mois pendant 3 mois.

2 mois 1/2 après la dernière injection, 8 de ces animaux (un étant mort accidentellement en cours d'expérience) ont été inoculés dans les aines et les testicules, avec une suspension de broyat d'un testicule de rat qui avait été inoculé avec le bacille de Stefansky 2 mois auparavant.

Le même jour, ont été inoculés, avec la même suspension, 3 rats mâles du même âge qui ont servi de témoins.

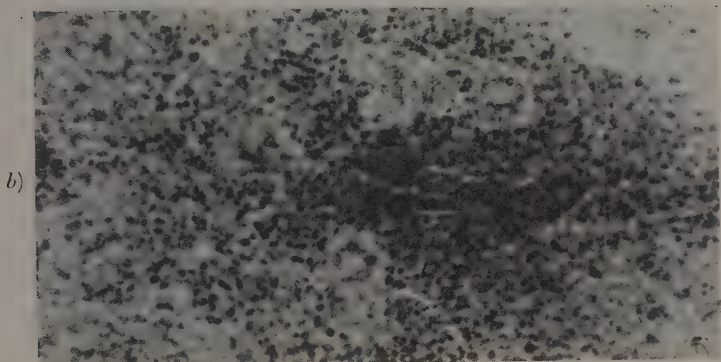
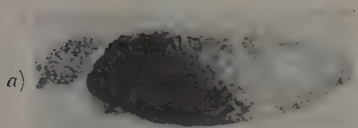
II. — Résultats.

A) Animaux préparés et inoculés : Les prélèvements ont été faits sur 8 rats : 1 mois, 3 mois, 4 mois, 6 mois, 9 mois, 1 an et 1 an 14 jours après l'inoculation du bacille de Stefansky.

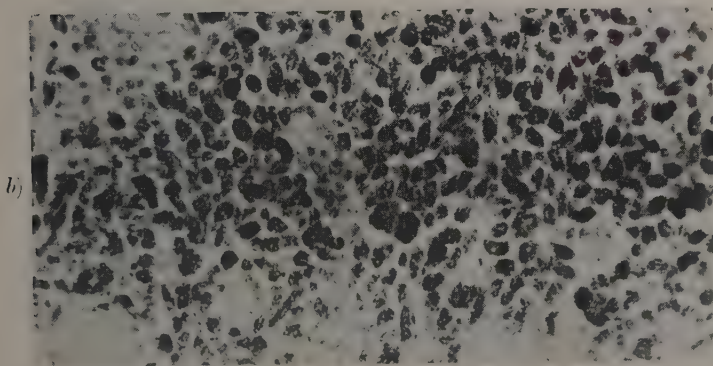
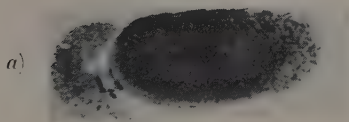
a) A l'autopsie :

Après 3 mois, un animal sacrifié ne montrait rien en dehors de petits nodules cutanés à peine visibles au point d'inoculation. Les ganglions et les testicules paraissaient normaux.

Après 6 mois, 2 animaux ont été sacrifiés ; sur l'un, on relève un nodule caséeux dans les aines ; les testicules sont un peu hypertrophiés et durs ; les ganglions lombaires sont hyperplasiés ; la rate est



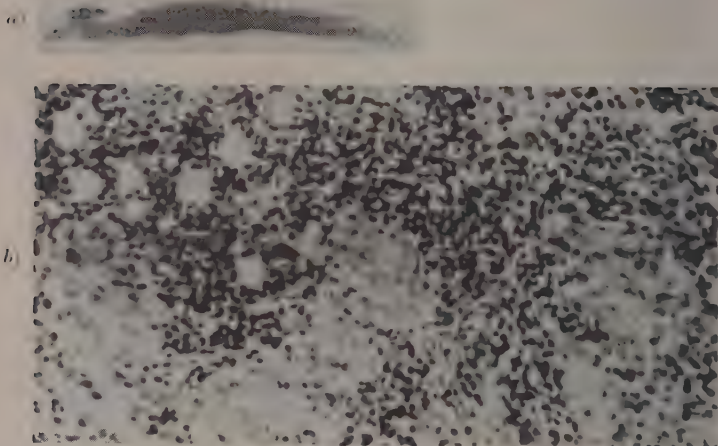
Vacciné.



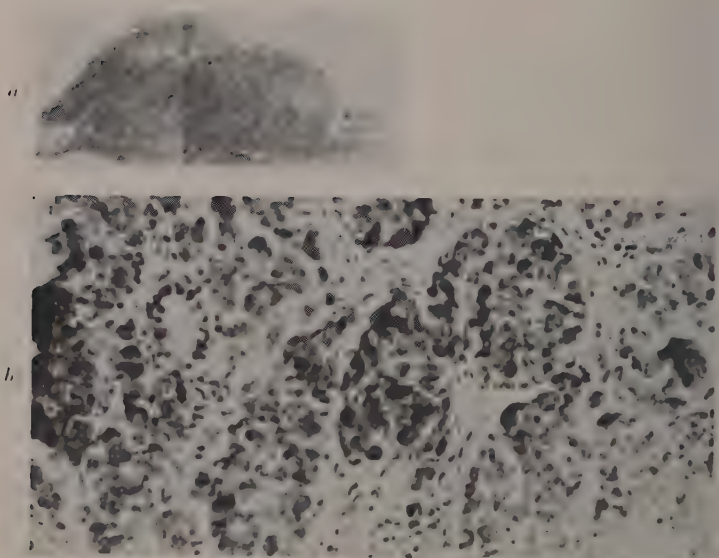
Non vacciné.

Planche I. — *Testicule.*

- a) Aspect macroscopique de la coupe.
b) Vue microscopique.



Vacciné.



Non vacciné.

Planche II. — *Peau.*

- a) Aspect macroscopique de la coupe.
b) Vue microscopique.

légèrement augmentée de volume. Le second animal ne montrait aucune ulcération inguinale ; les testicules un peu congestionnés étaient de grosseur normale, les ganglions normaux.

Après 9 mois, sur 3 animaux, on ne constate pas d'ulcération, mais une légère induration de la peau au point d'inoculation : les testicules sont pâles et adhérents.

Après 1 an et 1 an 14 jours, les 2 rats restants avaient montré une ulcération au point d'inoculation des aînes, entre le 6^e et le 7^e mois. Ces ulcères s'étant cicatrisés, les animaux ont pu être gardés jusqu'à la période indiquée ; les testicules sont très hypertrophiés ; à la coupe macroscopique on voit une poche contenant un magma caséeux dont les frottis montrent des cellules lysées et des bacilles A. R. de forme coccoïde, très différents du bacille de Stefansky normal.

En aucun cas, nous n'avons constaté de lésions visibles du foie, de la rate, ni au cours de l'autopsie ni à l'aide des contrôles histologiques.

b) Etude histologique :

Au point de vue macroscopique, les observations faites montrent :

1) *Au niveau de la peau*, quelle que soit la date du sacrifice, on constate au point d'inoculation ou à son voisinage, des lésions dermiques relativement discrètes, caractérisées par la présence d'édifications nodulaires histio-épithélioïdes et une réaction lymphocytaire particulièrement intense. Les histiocytes bacillifères n'existent plus qu'au niveau des nodules noyés dans la masse lymphocytaire (voir Planche I).

2) *Au niveau des testicules*, l'examen des coupes, au faible grossissement, montre un aspect topographique très particulier. On sait que, dès le 3^e mois, chez l'animal non préparé, on constate une nappe homogène formée d'histiocytes bacillifères ; cette nappe creusée d'îlots d'autolyse s'est entièrement substituée au parenchyme testiculaire dont on ne retrouve plus trace. *Au contraire*, chez les animaux qui ont reçu l'antigène, une partie seulement de l'organe est envahie. On trouve après 1 an, des histiocytes bacillifères disposés en flaques dans lesquelles existent des îlots d'autolyse, mais ces flaques sont séparées les unes des autres par des traînées de lymphocytes d'épaisseur variable. Ces lymphocytes pénètrent même au milieu des nappes histiocytaires et les dissocient en îlots paucicellulaires. En somme, on assiste à un remaniement complet caractérisé par l'infiltration lymphocytaire très importante dont on ne trouve pas trace chez l'animal non préparé.

B) *Animaux témoins* : Il existe des ulcérations au point d'inoculation dès le 3^e mois.

a) A l'autopsie, on constate des nodules dans la peau; les testicules sont hypertrophiés et très durs; la rate est doublée de volume, le foie tacheté, les ganglions lombaires hypertrophiés. Tous ces animaux sont morts entre le 6^e et 7^e mois.

b) *Etude histologique :*

Chez l'animal non préparé, on constate un envahissement général du tissu ou de l'organe étudié par des nappes homogènes d'histiocytes chargés de bacilles, nappes découpées par de rares coulées hystiocytaïres non bacillifères, sans édifications nodulaires et sans réaction lymphocytaire appréciable. La densité de ces nappes est telle que l'on ne reconnaît pratiquement plus la texture de l'organe en cause (testicule en particulier) (voir Planche II).

Foie et rate contenaient les lésions nodulaires histioépithélioïdes bacillifères classiques de la lèpre murine.

*
* *

2^e SÉRIE. — *Animaux ayant reçu deux séries de 3 injections de Mycobacterium marianum autoclavé, séries séparées par un intervalle de cinq mois.*

I. — *Protocole.*

8 rats de 3 jours ont été inoculés dans le derme avec 0 ml. 1 d'antigène *Marianum* sous la peau du cou, l'opération a été répétée 3 fois à 1 mois d'intervalle; après 5 mois de repos, nouvelle série de 3 injections identiques.

2 mois 1/2 après la dernière injection, inoculation dans les aines et les testicules de 5 animaux survivants (3 rats avaient été dévorés dans l'intervalle), de 0 ml. 1 d'une suspension d'un broyat de testicule de rat inoculé depuis 2 mois avec le bacille de Stefansky.

Le même jour, inoculation similaire à 6 rats mâles du même âge qui ont servi de témoins.

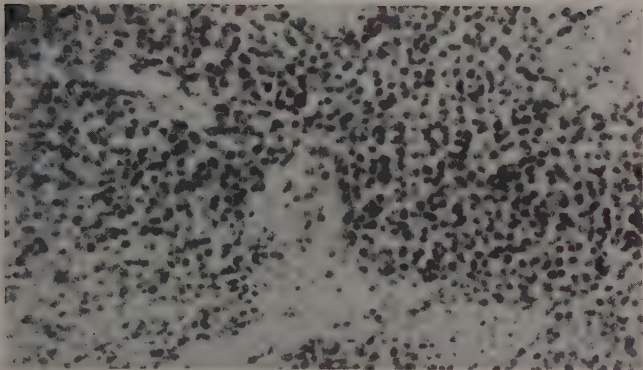
II. — *Résultats.*

A) *Animaux ayant reçu 2 séries de Mycobacterium marianum autoclavé et inoculés :*

Les prélèvements ont été faits : 1 mois, 3 mois, 4 mois et 5 mois après l'inoculation.

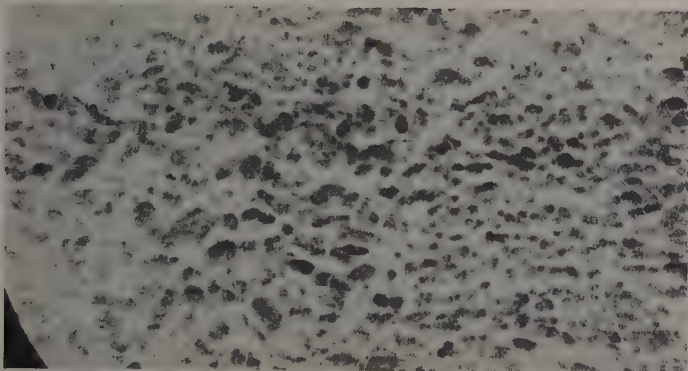
a) *Autopsie :* Les animaux préparés ne montraient après 1 et 3 mois, qu'une légère induration de la peau au point d'inoculation dans l'aine.

a) 

b) 

Vacciné.

a) 

b) 

Non vacciné.

Planche III. — *Ganglions.*

- a) Aspect macroscopique de la coupe.
b) Vue microscopique.

Les derniers sacrifiés (4 et 5 mois) présentaient, au même endroit, de très petits nodules de la grosseur d'un pois.

b) *Etude histologique.*

Les lésions histologiques comparables, dans l'ensemble, à celles obtenues chez les animaux de la 1^{re} série sont, cependant, caractérisées par une action lymphocytaire beaucoup plus intense et une diminution marquée du nombre des bacilles, tous cantonnés dans des nodules histiocytaires d'aspect épithélioïde.

B) *Animaux témoins :*

Dès le 4^e mois, on constate une ulcération bilatérale des points d'inoculation de la peau, des testicules hypertrophiés, de très gros ganglions lombaires.

Les lésions histologiques consistent en un envahissement massif par des histiocytes bacillifères, qui ne laissent plus trace de la structure normale de la peau et du testicule.

Ces animaux ont été sacrifiés au bout de 5 mois.

*
* *

En somme, les rats ayant reçu des injections intradermiques de *Mycobacterium marianum* autoclavé, puis inoculés avec le bacille de Stefansky ont montré une évolution de la lèpre murine qui diffère de celle constatée chez le rat non préparé par :

1^o un prolongement marqué de la survie ;

2^o une atténuation évidente des lésions histologiques provoquées chez le rat par le bacille de Stefansky.

Cette atténuation consiste essentiellement dans l'apparition de traînées lymphocytaires qui segmentent la nappe d'histiocytes bacillifères en nodules bien individualisés. La périphérie de ces nodules est elle-même pénétrée plus ou moins profondément par des files de lymphocytes qui les fragmentent encore et les réduisent à deux ou trois cellules. Ce tableau contraste, à l'évidence, avec celui offert dès le 3^e mois par les animaux témoins inoculés avec le bacille de Stefansky, mais n'ayant pas reçu de *Mycobacterium marianum*. La comparaison des Planches I-II-III et a-b-c, illustre cette différence manifeste d'évolution.

*Laboratoire d'Histologie, Faculté de Médecine à Lyon.
Laboratoire de Recherches sur la Lèpre, Facultés
Catholiques de Lyon.*

BIBLIOGRAPHIE

1. NOËL (R.) et Sœur MARIE-SUZANNE. — Etude histologique des lésions provoquées, chez le rat sauvage, par l'inoculation du bacille de Hansen. *International Journal of Leprosy*, 1950, 18, 493-505.
2. Sœur MARIE-SUZANNE, NOËL (R.) et SOHIER (R.). — Comparaison des lésions histologiques, provoquées, chez le rat blanc, par l'inoculation du bacille de Hansen et de divers autres bacilles acido-résistants. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1952, 82, 50-55.
3. Sœur MARIE-SUZANNE, NOËL (R.) et SOHIER (R.). — Etude comparative des lésions histologiques provoquées, chez le rat blanc, par inoculation du bacille de Hansen et de 25 souches de bacilles acido-résistants isolés à partir de lépromes humains. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1953, 84, 1042-1045.
4. Sœur MARIE-SUZANNE, SOHIER (R.) et NOËL (R.). — Etude des lésions obtenues après injection du *Mycobacterium marianum*, sur des rats blancs préalablement inoculés avec une suspension autoclavée du même germe. *Revue Lyonnaise de Médecine*, 1953, 2, 11, 402.

Discussion.

M. L. R. MONTEL. — Je voudrais souligner, à propos de cette communication, que le terme de lèpre murine, si l'usage le conserve parfois, est impropre, car la majorité des auteurs est unanime à rattacher son agent étiologique, le bacille de Stefansky, au groupe des bacilles paratuberculeux et non au bacille de Hansen.

M. G. GIRARD. — Tout en souscrivant à ce point de vue, exprimé notamment par R. CHAUSSINAND qui a proposé de substituer la dénomination de « paratuberculose murine » à celui de lèpre murine, je me permets de rappeler qu'il existe un certain degré de para-immunité entre cette maladie et la peste expérimentale chez le rat blanc (*C. R. Soc. Biol.*, 1951, 145, 1627). Cette constatation coïncide curieusement avec nos observations faites sur le plan épidémiologique à Madagascar : les lépreux, du moins ceux qui sont dans les 3 grandes léproseries de la région des hauts Plateaux de Madagascar et qui sont pour la plupart à un stade avancé de la maladie, nous ont paru bénéficier d'une immunité certaine vis-à-vis de l'infection pesteuse (*Bull. Acad. Nat. Méd.*, 1952, 136, n° 5-6, 80-83).

M. L. R. MONTEL. — Je souhaite la continuation des observations et des travaux de notre Président sur l'antagonisme qui pourrait exister entre la peste, la lèpre et la paratuberculose murine à bacille de Stefansky ; ils sont très intéressants et chargés de promesses.

INTÉRÊT PRATIQUE DE LA PRÉSENCE INTRA-HÉPATIQUE DES ŒUFS DE *SCHISTOSOMA MANSONI* EMBRYONNÉS DANS LA BILHARZIOSE EXPÉRIMENTALE DU HAMSTER

PAR ROBERT DESCHIENS, HUGUETTE LAMY et VINCENZO MOLINARI (*)

On sait que *Schistosoma mansoni*, agent de la bilharziose intestinale, est un parasite des vaisseaux du système porte, que ses œufs sont électivement pondus dans les capillaires des veines d'origine de la veine porte (grande mésentérique, petite mésentérique, veine splénique) mais, aussi, dans les capillaires de la portion hépatique (veines interlobulaires) du réseau porte (E. BRUMPT et P. CHEVALLIER, 1931) (1).

Dans la bilharziose expérimentale du Hamster à *S. mansoni*, les œufs s'observent dans les capillaires mésentériques, dans l'épaisseur des tuniques intestinales, dans les selles, dans les capillaires intra-lobulaires, dans les tissus hépatique, splénique et pulmonaire. Suivant l'intensité de l'infestation, l'âge de la maladie et, peut-être, l'aptitude réactionnelle des animaux, les œufs les plus nombreux se rencontrent tantôt dans le foie, tantôt dans les tuniques intestinales.

Chez la souris, *S. mansoni* est surtout un parasite de la portion hépatique du système porte; les œufs sont observés surtout dans le foie, et, avec une fréquence décroissante, dans les tuniques intestinales, dans la rate, dans les poumons, et exceptionnellement dans les tuniques vésicales (2).

Ainsi qu'ALICE BUTTNER l'a rappelé dans une démonstration récente (3), les souches de *S. mansoni* passées sur Souris (cercaires) peuvent être entretenues au laboratoire en utilisant un matériel exclusivement hépatique (œufs à maturation) inoculable (*miracidium*) aux Planorbes vecteurs.

Ce fait, peu connu, présente en dehors de son intérêt biologique un corollaire pratique sur lequel nous attirons l'attention des expérimentateurs. L'entretien, au laboratoire, de souches de *S. mansoni* à des fins expérimentales et, en particulier, chimiothérapeutiques sur Hamster et sur Souris, se heurte, souvent, à la rareté des œufs dans les selles, lorsque la souche doit être transférée aux Planorbes vecteurs (*P. glabratus*, par exemple) pour assurer la fermeture du cycle évolutif. Il faut bien se familiariser avec la notion que des œufs mûrs, capables de libérer leur *miracidium*, peuvent être récoltés en abondance dans le foie et, parfois, dans la rate, aussi bien que dans l'épaisseur des tuniques intestinales.

(*) Séance du 12 décembre 1956.

Dans le foie, le procédé opératoire peut être le suivant : le viscère prélevé sur l'animal sacrifié (Hamster ou Souris) est placé dans une boîte de Petri contenant 10 cm³ d'eau physiologique (*) et dilacéré avec des aiguilles montées ; le dilacérat est déposé dans une conserve de Borrel contenant de l'eau de fontaine à 25° C (25 à 30°), dont les deux tiers inférieurs sont entourés d'un manchon de papier noir ; la conserve ainsi équipée est exposée à une assez vive lumière (lampe électrique) ; après 10 à 15 minutes, les *miracidia*, qui sont sortis des œufs mûrs, se rassemblent dans la collerette supérieure de la conserve. Ils peuvent, alors, être prélevés et mis en contact avec les mollusques à inoculer. Le foie, au lieu d'être dilacéré peut être broyé au petit broyeur de Borrel, par exemple, mais nous préférons la dilacération qui est moins traumatisante et n'expose pas à la destruction des œufs. La rate peut être traitée de la même manière que le foie mais la présence d'œufs dans ce viscère (capillaires de la veine splénique) est, naturellement, beaucoup plus rare que dans le foie et l'intérêt pratique du dilacérat de rate est faible.

Dans les tuniques intestinales où les œufs sont toujours plus abondants que dans les selles, la récolte peut être faite soit par broyage et traitement du broyat de la même manière qu'un broyat hépatique. On peut, aussi, procéder à la récolte en divisant le viscère, d'abord ouvert et étalé en fragments de 5 mm. de côté, puis en introduisant ces fragments dans une conserve de Borrel conditionnée comme nous l'avons indiqué ci-dessus pour le dilacérat hépatique ; dans ces conditions, les *miracidia* sont parfaitement capables de sortir des œufs et de franchir activement la barrière épithéliale de l'intestin, pour se répandre dans l'eau destinée à assurer la contamination des mollusques vecteurs.

Nous estimons qu'il est utile de fournir aux expérimentateurs et, en particulier, aux pharmacologistes qui étudient, actuellement, la chimiothérapie des bilharzioses sur la Souris ou sur le Hamster, ces informations pratiques connues seulement de quelques spécialistes et que peu de publications signalent.

Institut Pasteur, Service de Parasitologie.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BRUMPT (E.) et CHEVALLIER (P.). — La rate et les spléno-hépatites des bilharzioses expérimentales. *Ann. Parasit. hum. et comp.*, 1931, 9, 15.
- (2) BRUMPT (E.). — Localisation vésicale expérimentale d'œufs de *S. mansoni* chez une souris. *Ann. Parasit. hum. et comp.*, 1930, 8, 298.
- (3) BUTTNER (ALICE). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, 50,

(*) Pour éviter une libération prématurée du *miracidium* au contact de l'eau douce.

SUR L'ACTION MOLLUSCOCIDE DE L'OXYDE DE ZINC ET DE L'ALDÉHYDE MÉTHYLIQUE

Par ROBERT DESCHIENS et VINCENZO MOLINARI (*)

On sait que certains sels ou que certains composés chimiques peu solubles ou insolubles dans l'eau exercent, expérimentalement, une action léthale, par contact, ou par ingestion, sur les mollusques aquatiques, hôtes intermédiaires des bilharzioses, et, en particulier sur *Planorbis glabratus* et sur *Bulinus contortus*.

DESCHIENS et BIJAN (1956) (1) ont montré que le carbonate de baryum ou Withérite, sel naturel, très peu soluble dans l'eau (1 p. 50.000), était un molluscocide très actif agissant sur *B. contortus* et sur *P. glabratus* par ingestion et par transformation, dans le tube digestif, en chlorure de baryum, très toxique et très soluble, ainsi que par contact. BOTAFOGO-GONÇALVES et SOARES (1955) (2) ont, d'autre part, montré que le ricinoléate de cuivre dispersé dans l'eau sous la forme d'une émulsion stable était molluscocide pour *P. glabratus*.

Les avantages que présentent les molluscocides insolubles ou peu solubles sont : 1° leur action rémanente de très longue durée, la matière molluscocide ne s'épuisant pas ; 2° l'économie de leur emploi du fait de leur permanence d'activité ; 3° leur faible toxicité pour l'homme, pour les animaux domestiques et pour la flore et la faune du climax.

Cependant, l'intoxication que réalisent ces molluscocides est lente, bien que sûre, et n'a pas le caractère rapide et pour ainsi dire sidérant de certains molluscocides solubles comme le pentachlorophénate de sodium. Cette intoxication a, le plus souvent, pour origine l'ingestion de molluscocide par le mollusque qui « mange son chemin » (FISCHER) et qui explore pratiquement toute l'étendue de son biotope.

En étudiant l'incidence des sels de zinc et de certains composés aldéhydiques sur les mollusques vecteurs des bilharzioses, nous avons pu mettre en évidence l'action molluscocide de l'oxyde de zinc et de l'aldéhyde méthylique, tous deux insolubles dans l'eau.

Oxyde de zinc (ZnO). — Ce sel de zinc, insoluble dans l'eau a été disposé dans des aquariums d'épreuve de 75 à 100 l. de capacité (eau de fontaine, aération continue, T. : 20° C, fond de terre sablonneux, végétation d'*Elodea canadensis*, alimentation par salade de laitue et compost riche en protides, en sels minéraux et en vitamines) sous la forme de petites plages (3 plages de 100 cm² représentant 30 g. d'oxyde de zinc chacune).

(*) Séance du 12 décembre 1956.

Dans les aquariums ainsi définis ont été placés 30 exemplaires de *P. glabratus* et 10 exemplaires de *B. contortus*. Des aquariums témoins ont été comparés.

Dans les aquariums d'épreuve, nous avons constaté que tous les mollusques qui s'engageaient sur les plages d'oxyde de zinc mouraient sur, ou à proximité, de celles-ci, dans un temps de 5 à 24 heures. Dans un délai inférieur à 15 jours, la totalité de la population de mollusques était morte. Dans les aquariums témoins, les mollusques conservaient une activité normale. Il n'a pas été constaté de pontes des mollusques dans les aquariums équipés avec l'oxyde de zinc.

Le prix du kilogramme d'oxyde de zinc est de 300 francs, environ, celui-ci est cinq fois supérieur à celui du carbonate de baryum, mais, comme il est totalement insoluble, son action rémanente est pratiquement illimitée et ceci compense cela. L'oxyde de zinc n'est pratiquement pas toxique pour l'homme, pour les animaux et pour les végétaux du climax ; c'est, d'ailleurs, un médicament pour l'usage interne (posologie 0 g. 50 par jour) prescrit sous la forme de pilules de Meglin comme antispasmodique. Des expériences dans la nature indiqueront dans quelle mesure son action molluscocide peut être introduite dans la pratique.

Aldéhyde méthylique ou métaldéhyde (CH_3CHO)_n (« Alcool solidifié », « Méta », Charbon blanc). — Il a été observé, en 1936, à l'occasion d'observations faites dans des camps de « boy-scouts » (G. RANSON) qui utilisaient l'« alcool solidifié » comme combustible de coction, que certains mollusques terrestres comme les escargots et les limaces étaient attirés et intoxiqués mortellement par les tablettes d'aldéhyde méthylique.

Nous avons recherché si l'action molluscocide de l'aldéhyde méthylique était utilisable contre les mollusques aquatiques vecteurs des bilharzioses.

Des aquariums de même capacité et de même équipement que ceux que nous avons utilisés dans les épreuves molluscocides de l'oxyde de zinc ont été introduits dans l'expérience. 30 exemplaires de *P. glabratus* et 10 exemplaires de *B. contortus* ont été placés dans les aquariums d'épreuve et un aquarium témoin a été comparé.

Les tablettes d'aldéhyde méthylique (« Méta ») coulent au fond de l'eau et ne présentent qu'une très petite surface de contact ; elles nous ont paru inactives.

L'aldéhyde méthylique en poudre, plus légère que l'eau, se dispose en îlots à sa surface, mais il est possible de l'immerger et de la répandre en plages au fond des aquariums, en utilisant un équipement constitué par des récipients plats et lourds, de verre, mesurant 10 cm. $\times$ 10 cm., environ (couverts de boîtes de Laveran) dans lesquels est étalée une couche mince d'aldéhyde méthylique en poudre, à l'intérieur

d'une compresse de gaze — à la manière d'un cataplasme — attachée au support de verre.

On a, dans ces conditions, des îlots à la surface de l'eau et des plages au fond.

Les mollusques, après un temps variable, entrent nécessairement en contact avec les îlots et les plages d'aldéhyde méthylique ; cependant, ils ne semblent pas attirés par ces pièges comme les escargots et les limaces et l'aldéhyde méthylique ne semble pas être pour eux un « attractif ».

Quand les mollusques ont pris contact avec la poudre d'aldéhyde méthylique, ils s'immobilisent et meurent dans un temps de 6 à 36 heures. L'aldéhyde méthylique agit plus vite que l'oxyde de zinc et toute la population de mollusques des aquariums est détruite en moins de 9 jours.

L'évolution comparée des aquariums témoins a été normale.

L'aldéhyde méthylique, dans les conditions de l'expérience, ne s'est pas montrée toxique pour les poissons (*Carassius auratus*).

Des expériences complémentaires sur le terrain indiqueront si cet agent molluscocide peut être employé dans la pratique.

Le prix de l'aldéhyde méthylique est relativement élevé et de l'ordre de 700 à 1.000 francs le kilogramme, cependant, si son activité ne s'épuise que très lentement, un tel prix ne serait pas un obstacle à son emploi. Ce corps n'est pas dénué de toxicité pour l'homme et les animaux domestiques, cependant, à la dose de 0 g. 15 à 0 g. 50, *per os*, c'est un médicament hypnotique, d'ailleurs peu usité.

En résumé, il ressort des faits exposés que l'oxyde de zinc et l'aldéhyde méthylique peuvent prendre rang parmi les agents molluscocides chimiques insolubles dans l'eau.

Nous rappelons, ici, que l'intérêt des molluscocides chimiques insolubles consiste : 1^o Dans une action rémanente de longue durée, dans l'économie de leur emploi, la matière molluscocide ne s'épuisant pas ou ne s'épuisant que très lentement ; 2^o dans le fait que l'eau dans laquelle ils ont été immergés n'est pas impropre à la consommation étant donné leur insolubilité.

Institut Pasteur, Service de Parasitologie.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BIJAN (H.) et DESCHIENS (R.). — Action des sels de baryum sur les mollusques vecteurs des bilharzioses. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49, 455-458.
- (2) BOTAFOGO-GONÇALVES (N.) et SOARES (R. DE ROHAN LOUREIRO). — Atividade moluscocida do ricinoleato de cobre. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.*, 1955, 53, 397-409.

UNE MÉTHODE SIMPLIFIÉE DE COLORATION DES CORPS DE NEGRI

Par L. ANDRAL et A. GENTILE (*)

Ayant de grandes difficultés à faire exécuter de façon régulière la coloration de Mann, nous avons été amenés à rechercher une méthode rapide et simple de coloration des corps de Negri, permettant une différenciation très nette de ces derniers.

Après de multiples essais, nous avons retenu la méthode décrite ci-dessous qui, utilisée depuis 3 ans pour plus de 600 diagnostics histologiques de rage nous a donné entière satisfaction par sa fidélité.

Nos colorations histologiques ont été maintes fois « contrôlées » par une coloration de Mann réalisée selon la technique classique et la totalité des diagnostics positifs portés grâce à cette méthode a été confirmée par les épreuves biologiques.

Technique.

Le fixateur utilisé est, de préférence le Zenker avec lequel on obtient les meilleurs résultats. A défaut, cette coloration peut être effectuée sur des pièces fixées au Susa, au Bouin ou au formol à 10 0/0.

Les colorants sont la fuchsine phéniquée de Ziehl et une solution aqueuse de bleu de méthylène à 1/100.

Manipulations.

- Déparaffiner et rehydrater les coupes.
- Les recouvrir de Lugol pendant 10 minutes (lorsque le fixateur utilisé contenait du sublimé). Laver à l'eau courante.
- Eliminer l'iode dans un bain rapide d'alcool à 80°.
- Laver à l'eau courante.
- Recouvrir les coupes de Fuchsine de Ziehl pendant 10 minutes.
- Rejeter le colorant et laver à l'eau courante.
- Différencier quelques secondes à l'alcool à 80°. Le colorant en excès est éliminé et les coupes prennent une coloration rouge vif.
- Arrêter la différenciation sous l'eau courante.

(*) Séance du 12 décembre 1956.

- Recouvrir les coupes avec la solution aqueuse de bleu de méthylène à 1/100 pendant 20 minutes.
- Rejeter le colorant. Laver à l'eau courante.
- Différencier à l'alcool à 80°. Le colorant en excès s'élimine, et les coupes deviennent rose lilas plus ou moins foncé suivant leur épaisseur.
- Achever la déshydratation et monter au baume (*).

Résultats.

Sur les coupes et comme en font foi des dispositifs en couleur réalisés avec le concours du Service photographique de l'Institut Pasteur, et qui sont projetés pendant la séance, nous avons pu effectuer une série de constatations.

La substance nerveuse apparaît en bleu pâle ou rose selon que l'on a affaire à de la substance « grise » ou « blanche ». Les hématies sont rouge carmin, les leucocytes bleu foncé ou bleu violacé.

Les cellules neuro-ganglionnaires et celles de la névroglie ont le cytoplasme bleu clair, les noyaux bleu pâle avec les nucléoles bleu très foncé ou violacé.

Les corps de Negri sont généralement très franchement colorés en rouge carmin vif et ils apparaissent d'autant plus foncés que leur structure semble compacte. Par contre, ils sont d'autant plus pâles (lilas ou roses) que se distinguent plus nettement leurs corpuscules internes colorés en bleu. Il n'est d'ailleurs pas rare de rencontrer simultanément sur la même préparation des corps de Negri appartenant à ces deux types.

Enfin comme avec la coloration de Mann classique, les éléments parasitaires de kystes d'*Encephalitozoon cuniculi* tranchent par leur teinte rubis sur le fond bleu du champ microscopique, alors que les *Toxoplasma cuniculi* et leurs éléments constitutants sont bleu franc.

Institut Pasteur d'Ethiopie
(Directeur : M. A. CHABAUD).

(*) La technique de la coloration restant toujours la même, la durée de celle-ci peut être considérablement abrégée jusqu'à être réduite à 4 minutes pour la totalité des manipulations. Dans ce cas la différenciation est beaucoup plus délicate et ne peut être réussie que par une personne entraînée. Il en est de même lorsque le fixateur utilisé n'a pas été le Zenker.

SUR LA PRÉSENCE DE PHLEBOTOMES EN ALLIER

Par J. COLAS-BELCOUR et J. RAGEAU (*)

M. le professeur CH. JOYEUX (**), nous avait envoyé pour détermination en 1949 et 1950 deux lots de phlébotomes capturés dans sa propriété de Montluisant Charmes (Allier). Nous les avons examinés et avons constaté qu'ils appartenaient aux espèces *Phlebotomus perniciosus* Newstead et *P. mascittii* Grassi. L'un d'entre nous a eu récemment l'occasion d'étudier la répartition des leishmanioses autochtones en fonction de celle de *P. perniciosus* et a constaté que cette espèce, ainsi que *P. mascittii*, n'étaient pas encore signalées dans le département de l'Allier. Nous avons cru utile de combler cette lacune.

La lettre d'envoi de M. le professeur JOYEUX nous fait observer que ces captures ont été faites à l'intérieur des habitations, le soir, sur un mur gris clair éclairé par la lumière réfléchiée d'une lampe électrique distante de 40 cm. et qu'il n'a jamais capturé ces phlébotomes sur l'ampoule électrique elle-même.

Le premier lot (1949) comprenait 2 *P. perniciosus* ♀ capturés du 10 au 15-VII, 1 *P. perniciosus* ♀, 1 *P. mascittii* ♀ du 21 au 26-VII, 1 *P. mascittii* ♀ du 28-VII et 1 *P. mascittii* ♀ du 1-IX.

Le deuxième lot, plus important, comprend des récoltes du 8-VII au 27-VIII 1950 ; il était composé de 2 *P. perniciosus* ♂, 1 *P. mascittii* ♀ du 8-VII, 1 *P. perniciosus* ♂ du 12-VII, 3 *P. perniciosus* ♂ du 16-VII, 2 *P. perniciosus* ♂, 4 ♀ du 19-VII, 5 *P. perniciosus* ♂ et 1 ♀ du 21 au 23-VII, 5 *P. perniciosus* ♂ et 2 ♀ (dont une gravide) du 24 au 28-VII, 7 *P. perniciosus* ♂ et 1 ♀ du 29-VII, 2 *P. perniciosus* ♂ et 1 ♀ du 1 au 3-VIII, 3 *P. perniciosus* ♂, 2 *P. mascittii* ♀ du 4 au 5-VIII, 1 *P. perniciosus* ♂ et 2 ♀ du 5 au 8-VIII, 2 *P. perniciosus* ♂ et 1 ♀ du 9 au 12-VIII, 2 *P. perniciosus* ♂ et 3 ♀ du 13 au 15-VIII, 1 *P. perniciosus* ♂ du 17-VIII, 4 *P. perniciosus* ♀ (dont une gravide) du 21-VIII, 1 *P. perniciosus* ♂ du 24-VIII, 1 *P. perniciosus* ♂ du 27-VIII.

Ces récoltes poursuivies si méthodiquement pendant tout l'été 1950

(*) Séance du 12 décembre 1956.

(**) Nous adressons nos bien sincères remerciements à M. le professeur JOYEUX, qui, très obligeamment, nous a envoyé ces phlébotomes, et, un été durant, a bien voulu journellement nous capturer ces insectes, nous permettant ainsi cette étude. Nous adressons également nos remerciements à M. DE SALLES DE HYS, Chef du Service de climatologie à l'O. N. M., qui a bien voulu mettre à notre disposition sa riche documentation.

nous ont incité à rechercher dans les observations météorologiques de l'Allier, les conditions climatiques données par Vichy, station météorologique la plus proche, pour cette même période de l'année.

Les températures moyennes ont varié de $+15^{\circ}2$ à $26^{\circ}8$ C, avec une moyenne générale de toutes les températures de cette période de $20^{\circ}5$ C qui correspond bien à celle de $+20^{\circ}$ C indiquée en Sicile pour l'apparition des *P. perniciosus* par S. ADLER et O. THEODOR ou en Corse par J. MANSION qui précise, de plus, qu'un abaissement de 7° C pendant plusieurs jours amène leur disparition.

Si nous recherchons les températures minima moyennes qui, d'après L. PARROT (1931), sont également des plus importantes puisqu'elles correspondraient à la température du sol à l'ombre, où se développent les formes larvaires, nous constatons qu'elles varient à Vichy, pour cette période, de $+7^{\circ}$ à 19° C avec une moyenne générale de $13^{\circ}4$ C : en cette saison favorable de l'été, cette température relativement basse explique l'extrême durée du cycle des phlébotomes, cycle annuel unique d'ailleurs en cette région de France. On connaît l'influence défavorable du vent et de la pluie sur la présence des phlébotomes. Elle a fait l'objet des observations de nombreux auteurs, notamment de P. J. MARRETT (*), H. FOLEY et H. LEDUC (*), L. PARROT, P. ROSSI, S. ADLER et O. THEODOR, R. M. NICOLI. Disons qu'au cours de ces soirées de captures, à la station météorologique, les vents furent faibles; ils n'ont jamais dépassé et atteint rarement 5 m. à la seconde, avec une moyenne générale de 2 m 8. Sur ces 51 jours, on n'a observé que 9 jours de pluies minimes, les plus importantes atteignant 16 mm. deux jours consécutifs : le 27 et le 28 août qui ont terminé la période d'apparition de ces Diptères. L'hygrométrie relative varie pour les matinées de 69 à 95 0/0, les après-midi de 29 à 81 0/0 et les soirées de 30 à 94 0/0 avec des moyennes générales respectives de 83,8, 46,6 et 47,3 0/0.

D'après la révision de J. RAYNAL complétée des travaux de C. TOUMANOFF et R. CHASSIGNET et M. SICART, la répartition de *P. perniciosus* s'étend donc actuellement aux départements suivants : Corse, Alpes-Maritimes, Var, Bouches-du-Rhône, Pyrénées-Orientales, Gard, Ardèche, Haute-Garonne, Lot, Dordogne, Gironde, Charente, Charente-Maritime, Puy-de-Dôme, Allier, Vienne, Indre, Indre-et-Loire, Saône-et-Loire, Rhône, Côte-d'Or, Maine-et-Loire, Mayenne, Eure-et-Loir, Seine, Seine-et-Oise, Seine-et-Marne.

Quant à *P. mascittii*, la répartition très discontinue de cette espèce (fig. 1) relativement peu abondante est plus apparente que réelle, tous les départements où elle doit exister n'ayant pas été

(*) Cités par L. PARROT (1922).

suffisamment prospectés. Son aire de distribution comprend jusqu'ici : Corse, Bouches-du-Rhône, Aveyron, Hautes-Pyrénées, Charente, Vienne, Corrèze, Puy-de-Dôme, Allier, Rhône, Côte-d'Or, Haute-Marne, Bas-Rhin, Seine-et-Marne, Seine, Oise, Calvados.

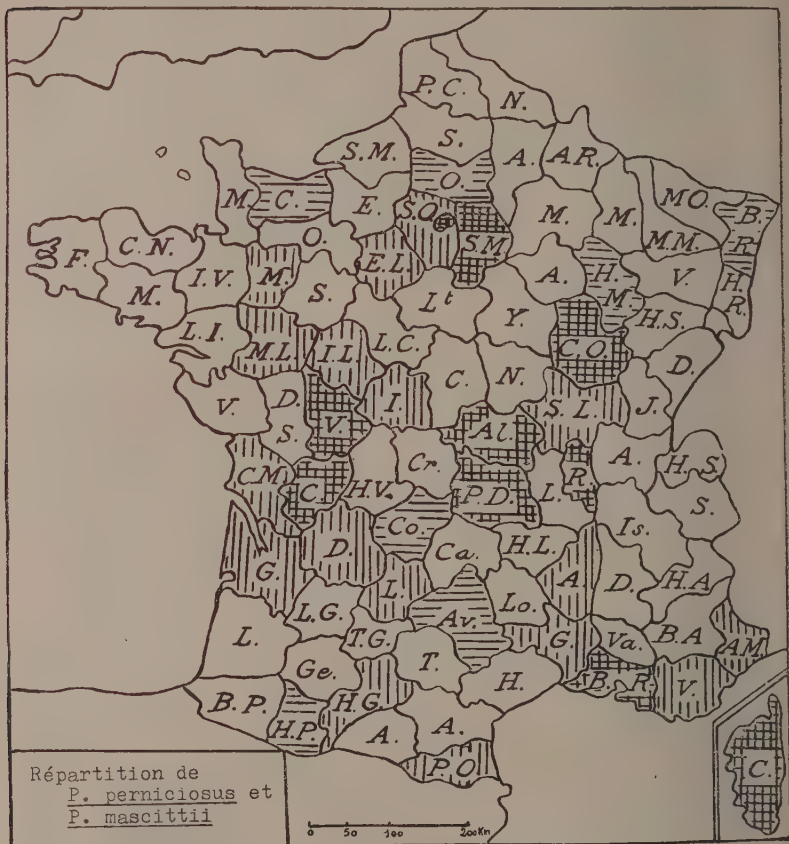


Fig. 1. — En hachures verticales : la répartition de *P. perniciosus* Newst.
En hachures horizontales : *P. mascittii* Grassi.

A propos de ce dernier département, dans sa récente révision, J. RAYNAL, après M. LANGERON et V. NITZULESCU considère que l'exemplaire capturé par M.-C. et J. COLAS-BELCOUR à Condé-sur-Ifs, rapporté primitivement à *P. perniciosus*, devait l'être à *P. mascittii* en se basant sur son indice alaire élevé (2,3) et son activité trophique diurne. Nous venons de le réexaminer et pouvons

confirmer cette diagnose car, conformément à la description alaire de GRASSI sur laquelle SACCA, puis HERTIG, sont revenus dans leurs récents travaux sur la validité de cette espèce, la distance qui sépare les 2 branches de la 2^e nervure longitudinale ($= R_2 + 3$) (3 des phlébotomistes) est égale approximativement à la distance séparant son extrémité distale de l'extrémité distale du radius (R_2) (2 des phlébotomistes). Ici le rapport de ces deux longueurs est de 1,1. D'autre part, le pharynx de notre spécimen présente les dents squamiformes imbriquées caractéristiques de cette espèce.

Une observation de J. PRAT (1944) sur un cas de leishmaniose viscérale canine autochtone à Montluçon (Allier) vient augmenter l'intérêt de l'identification de *P. perniciosus* dans ce département au moment où l'on s'efforce de compléter le tableau épidémiologique des leishmanioses humaines ou animales en France.

*
* *

En résumé, nous signalons dans le département de l'Allier la présence de *Phlebotomus perniciosus* Newstead et de *P. mascittii* Grassi en rappelant les conditions climatiques régionales de la période correspondant à leur capture. L'intérêt lié à l'existence de *P. perniciosus* dans ce département se trouve souligné du fait de l'observation de J. PRAT d'un cas de leishmaniose canine autochtone dont ce diptère est le vecteur.

Nous indiquons l'aire de répartition française de ces deux espèces de phlébotomes.

Institut Pasteur de Paris
et Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer.

BIBLIOGRAPHIE

- ADLER (S.) et THEODOR (O.). — Investigations on Mediterranean Kala-azar III. The sandflies of the Mediterranean Basin. Distribution and bionomics of sandflies in Catania and District. *Proc. Roy. Soc. Lond.*, B. 1931, 108, 464-480.
- COLAS-BELCOUR (M.-C. et J.). — Présence de *Phlebotomus perniciosus* Newst. dans le département du Calvados. *Bull. mens. Soc. Linnéenne de Normandie*, 1929, 2, 4.
- FOLEY (H.) et LEDUC (H.). — Cités par L. PARROT (1922).
- HERTIG (M.). — The type of *Phlebotomus mascittii* Grassi (*Diptera Psychodidae*). *Bull. ent. Res.*, 1950, 40, 453-457.
- LANGERON (M.) et NITZULESCU (V.). — Révision des Phlébotomes de France. *Ann. Paras. hum. comp.*, 1932, 10, 3, 286-294.
- MANSION (J.). — Une nouvelle station de phlébotomes en France. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1920, 13, 735-738.
- MARRETT (P. J.). — Cité par L. PARROT (1922).

- NICOLI (R. M.). — Phlébotomes de la Corse. Biologie du *Phlebotomus perniciosus legeri* (J. MANSION, 1913). *C. R. Soc. Biol.*, 1952, 146, 578-580.
- PARROT (L.). — Recherches sur l'étiologie du Bouton d'Orient (clou de Biskra). Etudes sur la biologie des phlébotomes en milieu endémique. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1922, 15, 80-92.
- Observations biologiques sur *Phlebotomus papatasi* (Scop.). *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1931, 9, 3, 442-450.
- PRAT (J.). — Sur un cas autochtone de Leishmaniose canine observé dans le département de l'Allier. *Revue de Médecine vétérinaire*, 1944, 1, 1-10.
- RAYNAL (J. H.). — Les Phlébotomes de France et leur distribution régionale. *Ann. Paras. hum. comp.*, 1954, 29, 3, 297-323.
- ROSSI (P.). — Contribution à l'étude des phlébotomes en Aunis. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1926, 19, 705-709.
- SACCA (G.). — *Phlebotomus mascittii* Grassi 1908 e suoi sinonimi. *Riv. parassitol.*, 1948, 9, 223-226.
- SICART (M.). — Récoltes de Phlébotomes en France. *Bull. Soc. Hist. nat. Toulouse*, 1954, 89, 3-4, 235.
- TOUMANOFF (C.) et CHASSIGNET (R.). — Contribution à l'étude des phlébotomes en Corse. *Bull. Inst. nat. Hyg.*, 1954, 9, 3, 664-687.

TESTS CUTANÉS A L'HISTOPLASMINE ET CALCIFICATIONS PULMONAIRES AU CAMEROUN

Par H. REVIL et P. MENU (*)

Notre attention a été attirée sur l'existence de l'histoplasmose au Cameroun par la découverte d'un cas à Yaoundé (4) illustré par de très nombreuses calcifications caractéristiques dans les deux champs pulmonaires et dans le foie, et signé par un test cutané positif exclusivement à l'histoplasmine.

S'agissait-il d'un cas isolé ou cette mycose est-elle endémique ?

Nous n'avons pu ou nous n'avons su par la suite trouver chez nos malades de cas cliniques aigus ou subaigus, en tout cas manifestes cliniquement ; mais nos installations de brousse, la difficulté des cultures, etc. suffiraient à expliquer un défaut de diagnostic. Seule une enquête par tests cutanés décelant le nombre de sujets réagissant à l'histoplasmine, peut donner une idée de l'importance de l'histoplasmose.

Cette enquête, des plus modestes puisqu'elle n'a porté que sur 137 personnes et dans une zone limitée (région du Mbam dans la partie centrale du Cameroun), nous permettra de tirer quelques

(*) Séance du 12 décembre 1956.

conclusions sans prétendre les appliquer à l'ensemble du territoire et contribuera en attirant l'attention des chercheurs à l'étude de l'histoplasmosse africaine.

MÉTHODE

Notre enquête a porté sur 137 sujets d'âge et de sexe différents :

— 60 écoliers se répartissant ainsi : 20 au-dessous de 10 ans, 20 de 10 à 13 ans, 20 de 13 à 16 ans.

— 50 prisonniers et 27 malades de consultation se répartissant ainsi : 38 de 16 à 30 ans, 35 de 30 à 50 ans, 4 au-dessus de 50 ans.

Parmi ces derniers 7 tuberculeux furent testés.

Chaque sujet a reçu par voie intra-dermique 0 cm³ 1 de : tuberculine au 1/100 au bras droit ; histoplasmine (*) au 1/1.000 au bras gauche (histoplasmine de l'Institut Pasteur).

La lecture des résultats a été faite 48 heures après et contrôlée 72 heures après. Furent considérés comme positifs (+) les sujets ayant une induration de plus de 5 mm. de diamètre et comme positifs (++) les sujets ayant une induration de plus de 7 mm.

Les sujets positifs à l'histoplasmine furent soumis à un examen :

- clinique (examen général, palpation du foie et de la rate, recherche de ganglions, recherche de lésions cutanées, etc.),
- radioscopique et au besoin radiographique,
- biologique (formule numération, examen de crachats ou de liquide de tubage. Nous n'avons pu faire de cultures).

RÉSULTATS

14 tests sont positifs à l'histoplasmine : 5 ++, 9 +.

Parmi ces 14 sujets : 5 sont positifs à l'histoplasmine exclusivement et 9 sont positifs à l'histoplasmine et à la tuberculine. Enfin, 41 tests sont positifs à la tuberculine seule.

T +	T + H +	H +
41 soit 30 o/o	9 soit 6,5 o/o	5 soit 3,5 o/o
soit 36 o/o env.		soit 10 o/o env.

(*) Nous remercions très vivement M. le docteur SEGRETAIN, Chef de service de l'Institut Pasteur de Paris qui nous a obligeamment confié l'histoplasmine nécessaire et de la confiance qu'il nous a ainsi témoignée.

Le résultat de l'examen médical de ces 14 sujets est résumé dans le tableau suivant :

Mauvais état général	Antéc. pulmon.	Signes pulmon.	Rate	Foie	Ggl.	Leuc. Mono.	Crachats H. C. +	Calcifications pulmon.
4	3	2	1	1	2	3	0	12

Le mauvais état général ne peut être rapporté à la maladie, car il s'agit de prisonniers, assez âgés, également impaludés et infestés de parasites intestinaux. Les antécédents pulmonaires sont difficiles à rechercher chez le Noir qui ne se souvient pas ou n'a pas attaché d'importance à ses troubles (ne voit-on pas des tuberculeux avancés venir consulter des années après des hémoptysies). L'un d'eux, non tuberculeux, nous a cependant raconté un épisode pulmonaire pour lequel il n'aurait pas consulté et qui aurait duré plusieurs mois : fébricule, point de côté, toux et crachats blanchâtres.

Nous avons trouvé très peu de signes d'accompagnement (rate, foie, ganglions). Les formules sanguines sont en général banales avec un taux d'éosinophiles important ce qui est monnaie courante chez l'africain : 3 sujets ont une hyperleucocytose à monocytes.

Les examens de crachats et surtout de liquide de tubage gastrique n'ont jamais permis de mettre en évidence d'histoplasma à l'examen direct. Nous n'avons malheureusement pu faire de cultures.

Les examens radiologiques sont plus intéressants puisque 12 sujets présentent des calcifications pulmonaires avec pour 4 d'entre eux des images plus importantes. Nous n'avons considéré comme porteurs de calcifications que les parenchymes présentant de façon bilatérale au moins 6 à 8 calcifications également réparties dans les plages pulmonaires. Ces calcifications ont la taille de macronodules de forte densité ; dans l'ensemble elles ne sont pas très abondantes, ni de grosse taille ; on retrouve le halo décrit dans l'histoplasmosé. Quatre images plus importantes ont retenu notre attention :

1) AYS... BIL... : à gauche, une calcification sous-claviculaire double, entourée d'un petit halo, l'ensemble mesurant 1 cm. environ, réunie au hile par un système trabéculaire ; dans la partie moyenne calcification macronodulaire très dense entourée d'une zone plus claire irrégulière ; enfin dans l'ensemble de la plage gauche huit calcifications aussi bien parahilaires que périphériques ;

à droite dans la région sous-claviculaire, une opacité peu dense comportant en son centre trois micronodules très denses. Ces images séquelles présentent l'intérêt d'être découvertes chez un sujet positif à la seule histoplasmine.

2) BIL... BIK... : à gauche petites calcifications peu nombreuses et une opacité hétérogène parahilaire de la taille d'une pièce de deux francs ; à droite, 4 ou 5 calcifications périhilaires et une opacité arrondie sus-diaphragmatique de la taille d'une pièce de deux francs avec quelques calcifications.

3) MEN... : à droite, 6 à 7 calcifications groupées en réseau, réunies par des travées épaissies dans la zone inter-cléidohilaire ;

à gauche, 8 à 10 calcifications réparties dans l'ensemble du champ.

4) ND... : nombreuses calcifications surtout à droite.

En résumé 14 sujets, soit 10 0/0 environ sont positifs à l'histoplasmine et parmi eux 12 présentent des calcifications pulmonaires.

DISCUSSION

Si l'on s'attache au chiffre de 10 0/0, l'index histoplasminique paraît important ; le premier argument contre ce taux est la possibilité de réactions croisées : un sujet fortement allergique à la tuberculine pourra avoir également une réaction positive à l'histoplasmine, celle-ci perdra alors de sa valeur ; or, dans notre étude 9 de nos cas positifs le sont également à la tuberculine. Mais il faut noter que dans 3 cas, cette réaction est très fortement positive à la tuberculine et faiblement à l'histoplasmine ; dans 2 cas c'est le contraire comme si le sujet réagissait plus fortement à l'histoplasmine ; dans 4 autres cas l'importance des réactions est comparable. Enfin nos 5 tuberculeux testés, tous positifs à la tuberculine, ne réagissent pas à l'histoplasmine.

Il nous reste encore 5 tests positifs à l'histoplasmine sans réaction à la tuberculine, soit 3,5 0/0 ce qui n'est pas négligeable. Certes on peut encore penser à une réaction croisée avec une autre mycose (nous n'avions malheureusement pas d'autre antigène à notre disposition). Cependant en gardant le taux de 3,5 0/0 le plus bas, nous pensons avoir une idée du taux d'endémicité de l'histoplasmosé dans cette région.

Plus intéressant semble être le rapport de ces réactions positives avec les calcifications ou images séquelles pulmonaires trouvées. Parmi nos 5 positifs à l'histoplasmine et négatifs à la tuberculine nous trouvons 4 sujets présentant des calcifications dont 2 ont les images spéciales décrites (Ays... BIL... et BIL... BIK...). Ces sujets qui ne sont pas allergiques à la tuberculine présentent des images cicatricielles pulmonaires typiques. A quoi penser dès lors, sinon à une atteinte inaperçue par histoplasma ? Aucun autre diagnostic ne peut être mis en avance : l'aspect seul des images et sans parler du

contexte élimine un B. B. S., une silicose ou une affection aiguë. Il nous fait donc penser à la possibilité d'une atteinte mycosique antérieure, ces calcifications pulmonaires en représentant les séquelles.

Nous pensons que l'histoplasmosse existe au Cameroun. Elle n'a pas une très grande importance (3,5 0/0 au taux le plus bas de notre enquête), mais elle a laissé des traces sous formes de calcifications chez quelques sujets.

Il nous reste à voir si cette conception marche en accord avec les études actuelles concernant cette maladie en Afrique. Cette mycose existe surtout en Amérique, c'est certain. Mais elle n'est pas inconnue en Afrique où elle a fait l'objet de nombreuses publications. Une quinzaine de cas ont été rapportés de différentes parties d'Afrique : AUDEBAUD (1) en a décrit le premier cas d'A. E. F., et avait pensé à une autonomie de l'histoplasmosse africaine qui ne semble pas réelle après les travaux de GANZIN et de ses collaborateurs (3). Des enquêtes par tests cutanés, peu nombreuses, ont été réalisées. VAN UDEN en a donné récemment un résumé (7) et PHYLLIS Q. EDWARDS (6) a pu dresser une carte des sensibilités à l'histoplasmine. Les taux trouvés sont certes très inférieurs aux taux américains et comparables aux taux que nous avons trouvés au Cameroun (10,6 0/0 au Congo Belge, 8,5 0/0 au Kenya).

On peut donc conclure avec ces auteurs que l'histoplasmosse, bien que peu importante, existe dans la partie centrale de l'Afrique. Mais on ne pourra en avoir une idée précise qu'avec de nouvelles enquêtes, sur des zones plus étendues, et avec ces antigènes plus nombreux.

BIBLIOGRAPHIE

1. AUDEBAUD (G.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 6, 803.
2. DE VRIESE. — *Ann. Soc. Belge. Méd. Trop.*, 1953, **3**.
3. GANZIN-DEPOUX et Coll. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 303.
4. MENU (P.) et REVIL (H.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 810.
5. MERVEILLE (A.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 566.
6. PHYLLIS (Q. EDWARDS) et Coll. — *Amer. J. trop. Med. and Hyg.*, 1956, **5**, 2, 554.
7. VAN UDEN (RE A. D. S.), SANTOS FERREIRA. — *Anais do Inst. de Med. Trop.*, 1955, **12**, 65 (146 références).

QUATRE CAS DE SARCOME DE STICKER OBSERVÉS EN ÉTHIOPIE

Par L. ANDRAL (*)

Les consultations vétérinaires de l'Institut Pasteur d'Ethiopie nous ont donné l'occasion de constater la présence en Ethiopie du sarcome de Sticker que les travaux de PUGET, de Toulouse, permettent de rapporter à une origine virale.

En trois ans, quatre cas ont été cliniquement identifiés. Deux d'entre eux ont fait l'objet d'une étude complète comprenant les contrôles histologiques (**).

Le premier cas est celui d'un chien-loup né en Ethiopie, âgé d'un an et demi et conduit à la clinique le 28-4-1953. Cet animal présentait depuis plusieurs mois un écoulement sanglant au niveau de son orifice préputial. Un examen clinique permettait de mettre en évidence une tumeur volumineuse intéressant à la fois la muqueuse de la verge et celle du prépuce.

L'exérèse chirurgicale a été pratiquée d'une façon aussi complète que possible ne pouvant pas être complétée par de la radiothérapie. Aucune récidive ne nous a été signalée jusqu'à ce jour. Compte rendu histologique :

W. 1652. — Nodule cutané.

Sous un épiderme étiré aninci dont les prolongements inter-papillaires sont effacés, le derme et l'hypoderme sont entièrement envahis par une nappe non limitée et peu vascularisée de cellules réticulaires. Ces cellules inégales, parfois nécrosées ou en mitoses ont leurs noyaux normalement nucléolés ; elles ne sont jamais monstrueuses ou hyperchromatiques.

Pseudo-tumeur inflammatoire presque uniquement constituée de cellules réticulaires. Cette image jointe au contexte anatomoclinique fait porter le diagnostic de *sarcome de Sticker*.

Le deuxième cas a été observé sur une chienne indigène âgée de 7 à 9 ans et présentée à la clinique le 18-10-1954.

Cet animal était atteint d'une tumeur à localisation vulvo-vagi-

(*) Séance du 12 décembre 1956.

(**) Nous tenons à remercier M. le professeur DRIEU de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort et M. JEAN LEVADITI de l'Institut Pasteur de Paris qui ont bien voulu examiner nos coupes histologiques et confirmer nos diagnostics.

nale tellement développée qu'il a été jugé inopérable. Il a été toutefois conservé en observation jusqu'à la date de sa mort survenue le 3-5-1955, soit pendant près de 7 mois.

Durant cette période ont été observés successivement une suppuration importante avec fistulisation du ganglion poplité droit puis une rétrocession de ces complications suivie de la fonte progressive de la tumeur primitive vulvo-vaginale, l'état général de l'animal évoluant lentement vers la cachectisation.

A l'autopsie, une rate volumineuse, pesant à elle seule 735 g. (alors que l'animal ne pesait à sa mort que 7 kg.) et entièrement envahie par des formations néoplasiques était mise à jour (fig. 1) alors qu'aucune lésion macroscopique ne pouvait être relevée dans la région vulvo-vaginale, siège de la tumeur primitive.

Le diagnostic histologique de sarcome de Sticker était alors porté sur les prélèvements effectués au niveau des métastases spléniques.

Voici le compte rendu histologique :

W. 1371. — Aucun organe n'est reconnaissable.

Les trois fragments ont une texture identique : dans des alvéoles fibreux irréguliers inflammatoires présence d'histiocytes ou de cellules réticulaires, régulières, polygonales à protoplasme rose à noyaux égaux avec de rares mitoses mais pas de monstruosité. Ils réalisent un aspect de réticulose histiocyttaire à caractère inflammatoire plus que tumoral. Par place zones fibreuses et zones de nécrose accompagnées de polynucléaires qui confirment le diagnostic de sarcome de Sticker.

CONCLUSION

En trois ans quatre cas de sarcome de Sticker ont été cliniquement identifiés en Ethiopie sur des animaux nés et élevés dans ce pays.

Deux cas ont été confirmés par les examens histologiques.

L'un d'eux présentait la particularité antérieurement signalée par plusieurs auteurs, d'une métastase viscérale évoluant de pair avec la régression progressive de la tumeur primitive.

A notre connaissance ces quatre cas sont les premiers signalés de cette affection en Ethiopie.

Institut Pasteur d'Ethiopie
(Directeur : M. A. CHABAUD).

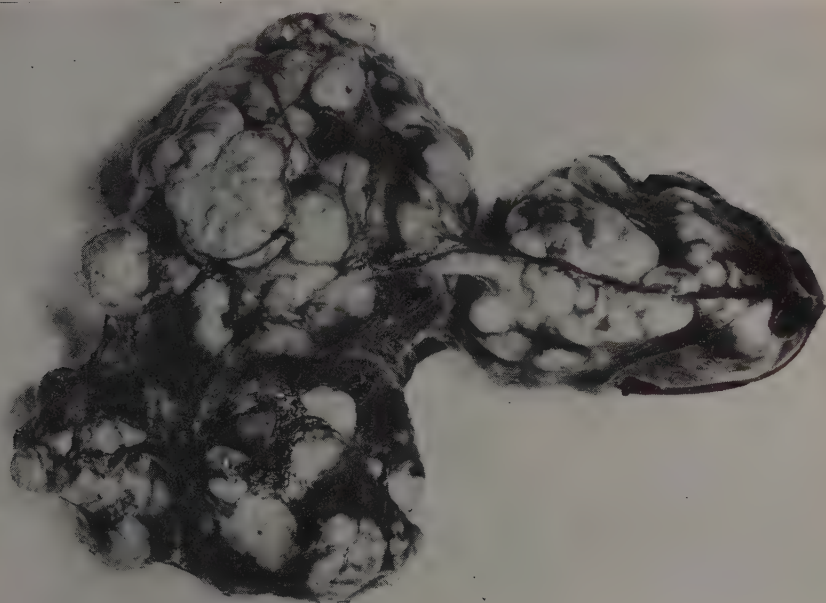


Fig. 1. — Face ventrale de la rate d'une chienne atteinte d'un sarcome de Sticker confirmé histologiquement.
Abondance extrême de nodules métastatiques déformant entièrement l'organe.

MÉMOIRES

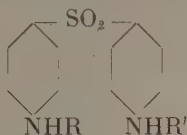
ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
DE DEUX NOUVEAUX DÉRIVÉS ALCOYLAMINÉS DE LA DDS

Comparaison avec leurs homologues inférieurs.

Par Mme DE LESTRANGE, F. BOYER, Mme GRUMBACH et J. JACOB (*)

La découverte, en 1937, des puissantes activités antibactériennes de la diaminodiphényl-sulfone ou DDS (1) a suscité la synthèse et l'étude d'un grand nombre de dérivés de cette substance.

Formule générale :

*Exemples de Sulfones alcoylées.*

	R	R'			R	R'	
	H	H	DDS				
a	H	CH ₃	VII H de HEYMANN et coll.	e	H	C ₃ H ₇ (n)	Essais de SMITH
b	CH ₃	CH ₃	XII H de HEYMANN et coll.	f	H	C ₃ H ₇ (i)	3461 CT (*)
c	H	C ₂ H ₅	4 J de JACKSON	g	C ₃ H ₇ (i)	C ₃ H ₇ (i)	3460 CT (*)
d	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	XIV H de HEYMANN et coll.	h	H	C ₄ H ₉ (i)	SN 47 de GUPTA

Exemples de Sulfones acylées.

	R	R'			R	R'	
i	COH	COH	dérivé di-formylé (1423 F) (*)	j	COCH ₃	COCH ₃	dérivé di-acétylé (1399 F) (*)

(*) La série des numéros des produits du Service de Chimie Thérapeutique de l'Institut Pasteur commença avec l'indicatif F (FOURNEAU) et se poursuit avec les lettres CT (Chimie Thérapeutique).

(*) Séance du 12 décembre 1956.

Il est toutefois un groupe de dérivés, celui des amino-sulfones alcoylées qui, en dépit de son intérêt, n'a fait l'objet que de peu de recherches. En 1945, SMITH (2) a attribué à l'un de ces composés, la 4-amino-4'-propylaminophényl sulfone (*e* du tableau), un indice anti-tuberculeux favorable; la même année, HEYMANN et collaborateurs (3) préparaient 15 sulfones substituées sur une ou deux des fonctions aminées, et MAIER montrait que le dérivé N-diméthylé (*b*) était actif dans le paludisme expérimental et moins toxique que le composé acylé di-formylé (*i*); de plus, après l'administration du dérivé N-diméthylé on observait, dans le sang des animaux, la présence, en concentrations appréciables, de corps à fonction amine libre, traduisant une déméthylation au moins partielle de cette substance. Les auteurs concluaient que la substitution par des groupements alcoylés semblait préférable à celle par des groupements acylés et ils préparaient 18 nouveaux dérivés sulfonés (4), dont 3 porteurs de groupements alcoylés: le dérivé dissymétrique N-formylé, N'-méthylé et les dérivés: N-mono-méthylé (*a*) et N-di-éthylé (*d*) (*). Dans ce travail, ils se limitaient à signaler l'activité du dérivé dissymétrique vis-à-vis de *P. gallinaceum*.

Par ailleurs, FELDMANN (communication personnelle à HEYMANN) signale l'action du dérivé N-diméthylé (*b*) chez le cobaye tuberculeux, et YOUNG et FELDMANN (5) spécifient que cette sulfone, bien qu'active *in vivo*, est inactive *in vitro*, ce qui étaye l'hypothèse de HEYMANN d'une déméthylation dans l'organisme animal.

Enfin, en 1948, JACKSON (6) décrivait la préparation de 19 sulfones nouvelles alcoylées, dont la 4-amino-4'-éthylaminodiphényl-sulfone (*c*). Il signale, sans plus, sa faible activité dans l'infection pneumococcique chez la souris.

Ces faits nous ont incités à préparer deux nouvelles sulfones alcoylées, la 4-amino-4'-isopropyl-aminodiphényl-sulfone, 3461 CT (*f*) et la 4-4'-diisopropylaminodiphényl-sulfone, 3460 CT (*g*), le choix du substituant isopropyle étant légitimé par le fait que, dans plusieurs domaines pharmacologiques et thérapeutiques, ce groupement confère une activité assez particulière.

Comme termes de comparaison, nous avons également préparé les deux sulfones mono-, 3459 CT, et di-, 3198 CT -éthylées, déjà décrites, ainsi que nous l'avons rappelé.

Nous présentons ici une étude expérimentale générale de ces divers composés, dont les résultats nécessairement préliminaires, nous ont

(*) Le sel de disulfonate de sodium, très soluble, en est le 2196 M ou Avlo-sulfone.

conduits à des conclusions telles que l'essai clinique dans la lèpre des deux nouvelles sulfones isopropylées, s'imposait. Le docteur FLOCH l'a réalisé, avec succès, depuis un an et demi, à l'Institut Pasteur de la Guyane.

Entre temps, GUPTA et collaborateurs (7) (8) ont apporté de nouveaux faits attestant l'intérêt des sulfones alcoylées : ils ont montré que la sulfone N-mono-éthylée, décrite par JACKSON, et la sulfone N-mono-isobutylée (h) (homologue supérieur du 3461 CT), préparées par eux-mêmes, sont aussi actives que la dihydrostreptomycine sur la tuberculose expérimentale du cobaye, dans les conditions où les auteurs se sont placés et que leurs associations avec la dihydrostreptomycine ou avec l'Isoniazide sont synergiques.

Préparation et propriétés.

Le mode général de préparation est calqué sur celui qu'utilisa JACKSON (6) : pour les dérivés de substitution sur une seule fonction aminée, traitement de la 4-nitro-4'-aminodiphényl-sulfone par l'iodure d'éthyle (cas du 3459 CT) dans l'alcool éthylique à l'ébullition prolongée pendant 48 heures au bain-marie puis réduction de la fonction nitrée par le fer et l'acide chlorhydrique en solution hydro-alcoolique. Pour le dérivé mono-isopropylé (3461 CT) nous avons recouru au bromure d'isopropyle au lieu d'iodure d'isopropyle et au chauffage en tube scellé à 123° pendant 26 heures.

Les dérivés di-substitués sont obtenus en traitant directement la sulfone diaminée DDS par l'iodure d'éthyle dans le cas du 3198 CT, ou par le bromure d'isopropyle dans le cas du 3460 CT. La purification des deux dérivés isopropylés est délicate ; il faut dissoudre la sulfone dans l'acétone pour la débarrasser des sels minéraux et la faire cristalliser par addition d'alcool méthylique ; l'excès d'alcool méthylique et la totalité de l'acétone sont chassés dans le vide au bain-marie. Ces opérations doivent être répétées plusieurs fois pour obtenir des corps purs et incolores.

Les 4 sulfones, et particulièrement les di-substituées, sont peu solubles dans l'eau, même à chaud ; elles sont solubles en milieu acide et dans les solvants organiques. Les dérivés mono-substitués — mais non pas les dérivés di-substitués — peuvent être diazotés par la technique de BRATTON et MARSHALL et les résultats sont les mêmes qu'ils soient ou non préalablement chauffés au bain-marie, pendant une heure, dans HCl N/2, N ou même concentré.

Activités antibactériennes in vitro.

L'activité antibactérienne des quatre sulfones alcoylées a été recherchée vis-à-vis de deux germes à gram négatif : *Proteus vulgaris* X 19 et *Escherichia coli* (souche MONOD) ; et de *Mycobacterium tuberculosis* (souche humaine H₃₇RV).

Les germes à gram négatif ont été cultivés en milieu synthétique liquide et les sulfones ajoutées dans les tubes à doses croissantes.

Les essais sur *Myc. tuberculosis* ont été faits en milieu liquide de Youmans au sérum, les produits étant dissous dans l'éthylène glycol à 20/0 et dilués ensuite pour atteindre les concentrations inhibitrices minimales.

Les deux sulfones di-substituées n'ont aucune action sur les germes étudiés ce qui ne peut surprendre étant donnée leur insolubilité. Les résultats obtenus avec les deux composés mono-substitués sont résumés dans le tableau I ci-dessous qui permet de comparer leur activité avec celle de la 4-4'-diaminodiphényl-sulfone (DDS) et de la 4-aminodiphényl-sulfone (ADS).

TABLEAU I

	<i>Proteus vulgaris</i> (X 19)	<i>E. coli</i> (MONOD)	<i>Myc. tuberculosis</i> (H ₃₇ RV)
3459 CT	3 à 5	80 à 120	20 à 30
3461 CT	7 à 10	200 à 280	30 à 40
DDS	3	25	10 à 20
ADS	9 à 10	100	

Les concentrations inhibitrices sont exprimées en µg./ml.

On y voit que les deux dérivés mono-substitués ont une activité inférieure à celle de la DDS, mais qui reste cependant du même ordre de grandeur pour *Proteus vulgaris* et *Myc. tuberculosis*.

Activités antibactériennes in vivo.

Elles ont été déterminées, vis-à-vis de la streptococcie, de la pneumonie et de la tuberculose expérimentales de la souris.

a) *Streptococcie expérimentale*. — Les souris étaient inoculées par voie intrapéritonéale avec une culture de 18 heures en bouillon ascite,

de *Streptococcus pyogenes* A *hemolyticus* (souche Dig. 7), à la dose de 0 ml. 5 d'une dilution à 10^{-5} (soit environ 10.000 doses mortelles). Normalement cette infection provoque la mort de tous les animaux mis en œuvre dans l'intervalle de 24 heures.

Les produits essayés étaient administrés *per os*, à la sonde, dans l'eau gélosée à 1 0/00. Pour chacun des essais, on utilisait un lot de 10 souris par produit, un groupe de 10 souris non traitées servant de témoins de virulence de la souche. Les souris survivantes étaient dénombrées chaque jour, pendant 10 jours.

Dans un premier type d'expérience, les animaux reçurent la sulfone étudiée, 2 jours consécutifs, la première administration étant réalisée tout de suite après l'inoculation.

Dans ces conditions, les deux sulfones mono-substituées, administrées à raison de 5 mg. par souris, pour le dérivé éthylé, et de 2 mg. 5, pour le dérivé isopropylé, ont protégé, au terme des 10 jours de l'essai, environ la moitié des souris. Une protection semblable est conférée par 1 mg. quotidien de DDS. Les dérivés di-substitués, administrés à la dose relativement très faible de 10 mg., pour le dérivé éthylé, et de 5 mg., pour le dérivé isopropylé, manifestèrent cependant une légère efficacité.

Dans un second type d'essai, réalisé avec le 3459 CT (mono-éthylé), les deux traitements furent espacés non plus de 24 heures, mais de 48 heures, voire de 55 heures. Ce composé administré à raison de 5 mg., fut, ici encore, au moins aussi efficace, ce qui indique sa longue durée d'action.

b) *Pneumococcie expérimentale*. — Le *Diplococcus pneumoniae* (souche Til) a été inoculé, par voie intrapéritonéale (0 ml. 5 d'une dilution à 10^{-5} , soit environ 10.000 doses mortelles). Le produit étudié était administré *per os*, à raison de 10 mg., sauf pour le dérivé mono-isopropylé dont on donnait seulement 2 mg. On traitait les animaux à trois reprises, à 24 heures d'intervalle.

Une certaine protection fut observée mais, comme c'est le cas général pour les sulfones dans ce type d'infection, elle était modérée.

c) *Tuberculose expérimentale chez la souris*. — Des souris blanches de 15 à 18 g., âgées de 32 à 34 jours, sont inoculées par voie veineuse avec 0 mg. 05 (poids humide) d'une souche humaine virulente de *Myc. tuberculosis* (H₃₇RV) d'une culture de 5 jours en milieu Dubos-Tween-Albumine. Les souris sont réparties par lots de 5 à 6 souris, un lot de 10 souris non traitées servant de témoins de virulence de la souche inoculée.

Le traitement débute le lendemain de l'inoculation et se poursuit quotidiennement pendant 20 jours, *per os* par gavage, à la sonde, en solution gélosée à 1 0/00. Une première expérience fut une expé-

rience de survie : le traitement a été arrêté au bout de 20 jours lorsque 50 0/0 des animaux témoins étaient morts et l'activité des sulfones a été appréciée d'après les mortalités observées dans les différents lots de souris.

Dans une deuxième expérience, toutes les souris sont sacrifiées au 21^e jour, au moment où 50 0/0 des témoins sont morts et l'activité des médicaments est fonction de l'intensité plus ou moins grande des lésions tuberculeuses de l'animal, ces lésions étant affectées d'un coefficient de 0 à 4, qui est l'indice lésionnel moyen pour chaque lot de souris.

Les sulfones ont été comparées à la DDS, dont l'activité anti-tuberculeuse expérimentale a été signalée dès 1939 (9).

Les résultats sont présentés dans les tableaux II et III.

TABLEAU II

*Protection de la souris vis-à-vis de l'infection tuberculeuse expérimentale.
Expérience de survie.*

<i>Sulfones</i>	<i>Doses quotidiennes en mg/souris pendant 20 jours</i>	<i>T 50 (*) en jours</i>	<i>T 100 (**) en jours</i>
DDS	1 puis 2	21	23
Di-éthylé 3198 CT. . .	5	21,5	28
Di-éthylé 3198 CT. . .	10	22,5	25
Mono-éthylé 3459 CT. . .	5	41	57
Di-isopropylé 3460 CT. . .	5	23	37
Mono-isopropylé 3461 CT	2	27,5	70
Témoins.	0	20	28

(*) T 50 : nombre de jours à l'issue desquels 50 0/0 des souris sont mortes.
(**) T 100 : nombre de jours à l'issue desquels 100 0/0 des souris sont mortes.

Le premier de ces tableaux montre que, aux doses employées, toutes les sulfones sont légèrement plus actives que la DDS, cette dernière étant sur ce test, peu efficace, et qu'à doses égales les deux corps mono-substitués protègent mieux les animaux que les deux composés di-substitués ; en outre, l'action des 3459 CT, 3460 CT et 3461 CT se prolonge après cessation du traitement, contrairement à ce qui se passe avec la DDS. L'action des sulfones mono-substitués sur la survie des animaux est également manifeste dans les essais rapportés dans le tableau III ; ce dernier montre aussi que l'indice lésionnel observé lors du sacrifice des animaux au 21^e jour de l'expérience est

influencé de façon favorable par la DDS et les deux dérivés mono-substitués aux doses utilisées; la numération des bacilles sur frottis témoigne aussi de l'activité de ces substances.

TABLEAU III

Protection de la souris vis-à-vis de l'infection tuberculeuse expérimentale.
2^e Expérience.

Sulfones	Dose mg/jour	Nombre de souris traitées	Mortalité au 21 ^e jour Nombre de souris	Indice lésionnel moyen des souris sacrifiées au 21 ^e jour	Nombre de bac. sur frottis (par champ microscop.) (moyenne de 5 souris)	
					poumon	rate
DDS	2	8	1	2,7	150	4
Mono-éthylé (3459 CT)	5	8	1	2,75	100	1
Mono-isopropylé (3461 CT)	2	6	0	2,8	75	3
Témoins.	0	10	5	3,75	100 à l'∞	10

Toxicité et Tolérance.

Ces essais ont été réalisés chez la souris, le rat, le lapin et le chien chloralósé.

Chez la souris. — Les sulfones alcoylées, administrées par voie *sous-cutanée*, sont moins toxiques que la sulfone-mère : en effet, cette dernière tue 5 animaux sur 10 à la dose de 5 mg./20 g., alors que pour les dérivés mono-éthylé, mono-propylé et di-isopropylé, la létalité, observée après 5 jours, est inférieure à 50 0/0 pour 40 mg./20 g. De même, les sulfones substituées sont peu toxiques par *voie buccale*, la dose de 50 mg./20 g., administrée en une seule fois, n'entraînant pas de mortalité après 5 jours et celle de 100 mg. n'étant toxique que dans le cas du dérivé mono-isopropylé.

Toutefois, et assez curieusement, après l'administration de 20 mg./20 g. de dérivés mono-substitués 2 jours consécutifs, une létalité voisine de 50 0/0 a été observée à la suite de la deuxième ingestion.

Aucun symptôme n'a été observé pour les deux dérivés di-substitués; les corps mono-substitués provoquent de l'agitation, modérée dans le cas du mono-éthyle, plus importante dans celui du mono-isopropyle; pour ce dernier une excitation motrice très nette apparaît pour 5 à 6 mg./20 g. par voie orale ou sous-cutanée; pour la DDS, le même symptôme apparaît dès 2 mg./20 g. sous-cutanés.

Chez le rat. — 500 mg./kg. s.-c. de chacune des sulfones substituées sont bien tolérés ; aucun symptôme ne s'est manifesté ; aucune mortalité n'a été relevée 8 jours après l'administration.

Il en est de même chez le lapin, où 400 mg./kg. s.-c. ne provoquent aucun trouble.

Chez le chien — enfin — traité par voie intraveineuse, les dérivés di-isopropylé et mono-éthylé sont, dans l'ordre, plus toxiques que la DDS, ces deux substances exerçant une action cardiotoxique, modérée mais nette, se traduisant par des déformations de l'intervalle ST et de l'onde T, des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire et de l'extrasystolie ventriculaire pouvant aboutir à la fibrillation. Cette toxicité reste néanmoins faible, car il faut des doses de 16 à 32 mg./kg. pour tuer l'animal. Le dérivé mono-isopropylé, toléré comme la DDS jusqu'à, et y compris, 32 mg./kg. exerce comme chez la souris, une action stimulante centrale, apparaissant pour 4 mg./kg.

Sulfonémie.

Les taux de concentrations sanguines ont été mesurés dans le mélange du sang soit de 5 souris, soit de deux rats ayant reçu les sulfones *per os* dans de la gélose à 10/100. Les dosages ont été faits suivant la technique de BRATTON et MARSHALL avant et après traitement du sang au moyen de HCl N/2 au bain-marie bouillant pendant une heure. Les résultats sont calculés en équivalents de DDS.

Les résultats de ces essais sont résumés dans le tableau IV.

TABLEAU IV

Sulfonémie chez des rats et des souris traités par voie buccale.

Composés CT	R	R'	Doses administrées (*)		Sulfonémies (**) précoces		Durée approxim. de la sulfonémie (***)
			Rat	Souris	SH	H	
3459	H	C ₂ H ₅	25	5	1,5	1,5	72
3198	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	25	5	0	0,2-0,3	48
3461	H	C ₃ H ₇	10	2	1,3-2	1,3-2	48
3460	C ₃ H ₇	C ₃ H ₇	50	10	0,1	0,3	48

(*) En mg. par rat de 120 g., ou par souris de 20 g.
 (**) Déterminées 2 heures après l'administration et calculées en mg/100 de DDS.
 SH : valeurs obtenues avant hydrolyse par HCl ; H : valeurs obtenues après hydrolyse par HCl.
 (***) En heures.

Le fait essentiel qui se dégage est la longue durée de la sulfonémie : 72 heures pour le premier dérivé du tableau, 48 heures pour les trois derniers. Cette caractéristique est illustrée par la figure 1 qui montre le contraste existant entre l'élimination rapide de la DDS et celle, beaucoup plus lente, du ou des corps diazotables apparaissant à la suite de l'administration du dérivé mono-isopropyle.

Si l'on compare entre elles les quatre sulfones alcoylées, on constate que les deux dérivés di-substitués fournissent seulement des sulfo-

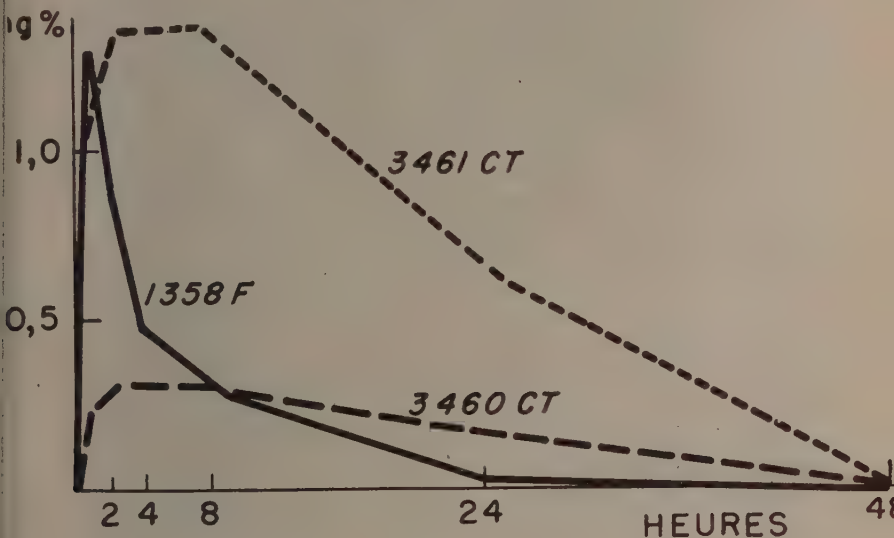


Fig. 1.

némies précoces très modérées tandis que pour les dérivés mono-substitués, des concentrations très appréciables sont obtenues ; ceci est tout particulièrement le cas pour le dérivé mono-isopropyle, qui, administré à des doses 5 fois inférieures à celles du mono-éthyle, fournit une sulfonémie cependant comparable.

La nature des corps dosés dans le sang ne nous est pas connue : pour les dérivés mono-substitués, il peut s'agir, soit d'eux-mêmes, soit (voir chapitre suivant) de la sulfone-mère qu'ils libèrent à un niveau inconnu de l'organisme ; pour les dérivés di-substitués qui, eux-mêmes ne peuvent pas être détectés avec la méthode de BRATTON et MARSHALL, il s'agit certainement de produits de transformation : étant donnée l'influence dans leur cas, du traitement par HCl, ces

produits de transformation sont, sans doute, en grande partie, des corps dont les fonctions aminées ont été tout d'abord privées des radicaux alcoylés, puis ils se sont condensés avec des radicaux labiles.

Excrétion urinaire.

Nous avons déterminé les formes sous lesquelles les sulfones étaient éliminées dans l'urine en recourant à la chromatographie sur papier.

Nous avons utilisé des bandes de papier Arches 302 ; le système de solvants était constitué par du N-butanol, de l'ammoniaque et de l'eau dans les proportions 12, 3, 15. La révélation était effectuée par vaporisation d'une solution alcoolique de *p*-diméthyl-aminobenzaldéhyde à 10/100. Les composés eux-mêmes étaient étudiés en solution aqueuse à 10/100. Les urines étaient recueillies pendant 12 heures après l'administration orale du produit étudié. Les essais ont été réalisés, d'une part directement sur les solutions et les urines, et, d'autre part, après action, sur ces solutions et urines, de HCl N/2 pendant une heure au bain-marie bouillant.

Les résultats obtenus avec les solutions aqueuses des sulfones montrent que les deux composés di-substitués (3198 CT et 3460 CT) n'apparaissent, ni en l'absence, ni après action du HCl N/2, ce qui correspond aux résultats négatifs obtenus avec la méthode colorimétrique de BRATTON et MARSHALL.

Les sulfones mono-substitués (3459 CT et 3461 CT) sont représentés par une tache de même r. f. (0,92) que la *p*-aminodiphényl-sulfone ; le chromatogramme n'est pas modifié par l'action préalable de HCl N/2. Les chromatogrammes révèlent donc essentiellement la présence de la fonction aminée libre et la stabilité de la fonction N-alcoylée.

Les chromatogrammes obtenus avec les urines fournissent des résultats très différents. Pour toutes les sulfones alcoylées, il apparaît une tache, plus ou moins intense, dont le r. f. (0,80) est celui de la sulfone-mère (DDS) ; cette tache existe déjà sur les urines non traitées par l'HCl N/2. En outre, diverses taches apparaissent qui sont celles que l'un de nous (10) avait déjà décrites comme représentant des produits de métabolisme de la DDS ; l'un de ces métabolites a été identifié récemment par BUSHBY et WORWOD comme une combinaison de DDS et d'acide glucuronique.

Ces résultats confirment que les 4 sulfones alcoylées qui résistent à l'action *in vitro* de HCl N/2 sont, à un niveau indéterminé, transformées, au moins partiellement *in vivo*, en DDS.

CONCLUSIONS ET RÉSUMÉ

Notre étude de deux nouvelles sulfones alcoylées, les : di(isopropyl-aminophényl)-sulfone 3460 CT, mono-isopropylaminophényl-sulfone 3461 CT, et de leurs deux homologues éthylés, a démontré l'intérêt thérapeutique potentiel que présentent ces composés. En effet, ces 4 dérivés protègent dans une certaine mesure, la souris contre les infections par *Streptococcus pyogenes* A *hemolyticus* (souche Dig. 7), par *Diplococcus pneumoniae* (souche Til) et par *Mycobacterium tuberculosis* (H₃₇RV) ; dans ce dernier cas, les deux dérivés mono-substitués paraissent être plus efficaces que la sulfone-mère (DDS) alors que leur toxicité est inférieure à celle de cette dernière substance, chez la souris tout au moins.

En outre, ces diverses substances sont tolérées à des doses élevées chez le rat, le lapin et le chien.

Ces caractéristiques favorables ne peuvent pas être simplement attribuées à leur propre pouvoir antibactérien car, *in vitro*, celui des dérivés di-substitués est nul et celui des dérivés mono-substitués est inférieur à celui de la DDS.

Il convient donc de faire intervenir d'autres facteurs et parmi ces derniers, l'un des principaux nous paraît être leur longue durée d'action *in vivo*, longue durée qu'attestent les déterminations de sulfonémie. Il nous semble assez vraisemblable que cette caractéristique, essentielle à nos yeux, soit la conséquence directe de la nature chimique de ces sulfones : alors que les sulfones acylées s'hydrolysent aisément, *in vitro*, comme *in vivo*, en régénérant la sulfone-mère, les sulfones alcoylées résistent *in vitro* à d'énergiques traitements chimiques, mais sont cependant transformées *in vivo*, comme le montrent les chromatogrammes réalisés avec les urines. On conçoit donc que les sulfones alcoylées puissent agir en libérant lentement de la sulfone-mère active, c'est-à-dire, comme sulfones-retard.

Toutefois, les faits que nous avons présentés n'excluent pas que les sulfones mono-alcoylées agissent, en partie tout au moins, par elles-mêmes *in vivo*, ni que des mécanismes plus complexes n'interviennent.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) FOURNEAU (E.), TRÉFOUËL (J.), Mme TRÉFOUËL, NITTI (F.) et BOVET (D.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1937, 204, 1763.
 BUTTLE (G. A.), STEPHENSON (D.), SMITH (S.), DEWING (T.), FOSTER (G. E.). — *Lancet*, 1937, 232, 1331.

- (2) SMITH (M. J.). — *N. Y. State J. Med.*, 1945, 45, 1665.
- (3) HEYMAN (H.) et FIESER (L. F.). — *J. Amer. Chem. Soc.*, 1945, 67, 1979.
- (4) HEYMAN (H.) et HEIDELBERGER (C.). — *J. Amer. Chem. Soc.*, 1945, 67, 1986.
- (5) YOUNG (G. P.), FELDMAN (W. H.) et DOUB (L.). — *Amer. Rev. Tuberc.*, 1946, 54, 295.
- (6) JACKSON (E. L.). — *J. Amer. Chem. Soc.*, 1948, 70, 680.
- (7) GUPTA (S. K.) et MUKERJI (B.). — *J. Sc. Ind. Research*, 1956, 15 C, 53, 56, 60.
- (8) GUPTA (S. K.), CHAKRAVARTI (R. N.) et MUKERJI (B.). — *Arch. Intern. Pharmacod.*, 1956, 107, 281.
- (9) RIST (N.), BLOCH-GRUMBACH (F.) et HAMON (V.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1939, 130, 976.
- RIST (N.), BLOCH-GRUMBACH (F.) et HAMON (V.). — *Ann. I. P.*, 1940, 64, 203.
- (10) BOYER (F.), Mlle TROESTLER (J.), RIST (N.) et TABONE (J.). — Recherches sur le mode d'activité des sulfones. Etude analytique chimique II. *Ann. I. P.*, janvier 1950, 78, 140.
- BOYER (F.). — Etude du mode d'action de cinq sulfones hydrosolubles dérivées de la 4-4'-diamino-diphényl-sulfone. (Thèse de Doctorat de l'Université, Paris, juin 1951, 50).
- RIST (N.), BOYER (F.), Mlle SAVIARD (M.) et HAMON (V.). — Sur le mode d'action d'une sulfone thymolée argentine. *Revue de la Tuberculose*, 1954, 18, 3, 179-188.

ÉTUDE SUR LES MÉTHODES DE DIAGNOSTIC ET DE TRAITEMENT DE LA FILARIOSE A *WUCHERERIA BANCROFTI* EN OCÉANIE FRANÇAISE

Par G. C. THOORIS, J. HEULS, J. F. KESSEL, L'HOIRY et BEN BAMBRIDGE (*)

A. — Le diagnostic.

On désigne généralement sous le nom de Filariose de Bancroft, l'ensemble des accidents lymphatiques et leurs complications dus à la présence du nématode *Wuchereria bancrofti*. Cette définition montre que la maladie étant ainsi caractérisée par des signes cliniques résultant d'une infection parasitaire, son diagnostic peut être porté sur la reconnaissance de ses deux aspects : clinique ou parasitologique. Mais l'accord n'existe pas nécessairement entre ces deux ordres de phénomène, la maladie et l'infection. Le porteur de micro-filaires peut rester indemne de signes cliniques, et le malade présentant des signes cliniques aigus ou chroniques demeure souvent

(*) Séance du 14 novembre 1956.

exempt de parasites décelables. L'état morbide lui-même apparaît souvent peu caractéristique, et se présente sous des aspects dont l'origine et le diagnostic peuvent sembler discutables : lymphangite et éléphantiasis septiques ou filariens. Le diagnostic de l'infection lui aussi présente des difficultés : impossibilité pratique de déceler la filaire adulte, présence de vers adultes et absence de microfilaires, imperfection relative des diverses méthodes de recherches des microfilaires.

Une certaine confusion apparaît donc dans le problème du diagnostic. Nous avons cherché à résoudre ces difficultés, en étudiant les diverses méthodes du diagnostic sur une échelle aussi vaste que possible par le nombre et la durée des observations. Mais remarquons tout d'abord que la méthode diagnostique employée dépend du but de la recherche : étant donné les conditions variables précitées, le diagnostic de l'affection peut utiliser des moyens différents sur le plan médical et sur le plan épidémiologique. Et les investigations doivent tenir compte du but proposé, si l'on veut obtenir des résultats applicables et mesurables.

MÉTHODES

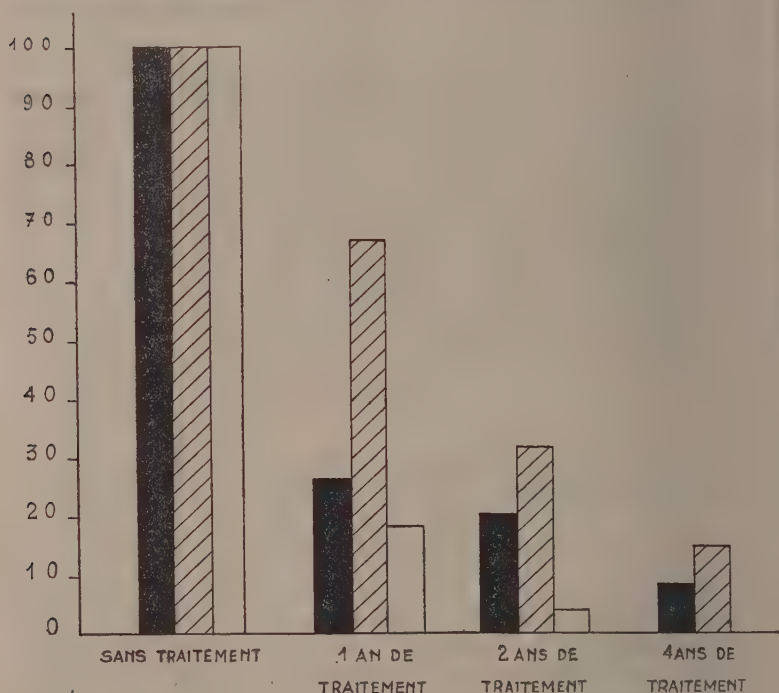
Nous avons utilisé 3 méthodes de diagnostic : clinique, immunologique et parasitologique.

I. — *Méthode clinique.*

Elle se base sur la présence de manifestations cliniques aiguës ou chroniques, ou sur l'existence de commémoratifs pathologiques.

a) *La crise de lymphangite.* — Nous n'envisagerons pas ici le problème de l'étiologie de certains signes cliniques qui font l'objet d'un autre exposé (I), et nous nous bornerons à citer les éléments du tableau clinique que nous avons retenus comme étant les plus caractéristiques. La crise de lymphangite aiguë filarienne qui dure quelques jours apparaît le plus souvent sous forme d'un accès fébrile avec signes généraux et inflammation douloureuse d'un ou de plusieurs vaisseaux lymphatiques au niveau des membres, du scrotum ou des seins. Il est relativement aisé dans une région d'endémie filarienne, de reconnaître cet accident si commun, et de le différencier de la lymphangite septique qui possède presque toujours une porte d'entrée. Les autochtones le connaissent, lui ont donné un nom, et l'interrogatoire peut préciser l'existence et le nombre de telles crises pendant une période déterminée (un mois pour les malades

présentant des accès fréquents, un an pour les autres). Toutefois un tel historique demeure sujet à une certaine imprécision et indétermination, du fait qu'il est soumis à la mémoire d'événements non absolument caractéristiques : le nombre de crises déclarées n'est pas sûr, et le malade peut confondre un accès lymphangitique avec un autre état morbide.



Diminution relative du pourcentage de porteurs de microfilaires, du nombre moyen de lymphangite par an, par personne, et du pourcentage des moustiques « infectifs », après un an, deux ans et quatre ans de traitement.

Basée sur un grand nombre de sujets, une telle observation présente cependant une valeur incontestable en tant que mesure épidémiologique, et nous l'avons retenue comme un des trois index d'évaluation endémique, avec la microfilarémie et l'infection du moustique.

A Tahiti, avant tout contrôle antifilarien, 22 0/0 des habitants présentaient une histoire de lymphangite. L'erreur sur ce chiffre serait plutôt par défaut que par excès, les Tahitiens étant plus sujets en l'occurrence à oublier qu'à se tromper sur la nature d'un

mal qu'ils connaissent bien. Le nombre moyen de crises par personne par an, était de 0,82.

b) *Les signes chroniques d'infection filarienne.* — Parmi les signes chroniques d'infection filarienne, les plus communs et les plus caractéristiques sont les adénopathies le plus souvent épitrochléennes ou inguino-fémorales, l'hydrocèle et l'éléphantiasis (beaucoup plus fréquent aux jambes qu'aux bras et aux seins contrairement à ce que rapporte MANSON-BAHR pour les caractères distinctifs entre la filariose nocturne et la filariose apériodique) (2). A titre d'exemple, 6,9 0/0 de la population des districts de Tahiti présentaient un éléphantiasis, et 9,8 de la population mâle un hydrocèle, et 41 0/0 présentaient quelques signes (aigu ou chronique) d'infection filarienne (3). Mais le nombre de porteurs de microfilaries chez les éléphantiasiques est inférieur à celui de la population en général.

Le diagnostic de la filariose basé sur l'observation des signes cliniques de la maladie, aigus ou chroniques, permet donc non seulement de reconnaître l'individu malade, mais d'évaluer l'importance épidémiologique de l'affection et de suivre son développement en fonction des mesures de contrôle appliquées. Mais un tel index ne fournit pas à lui seul une estimation exacte de l'infection filarienne dans une population. En effet, 15 0/0 des porteurs de microfilaries ne présentent pas de signes cliniques filariens.

2. — *Méthode immunologique.*

Cette méthode consiste à pratiquer une injection intra-dermique à la face antérieure de l'avant-bras de 0 cm³ 02 d'une solution à 1/8.000 d'extrait de *Dirofilaria immitis*. La réaction est lue 20 minutes après la piqure, et estimée positive s'il apparaît un érythème papuleux. Cette technique, expérimentée chez 1.204 sujets, a donné à Tahiti 56 0/0 de réactions positives (4).

Tous les malades présentant des signes aigus de filariose accusent une intradermoréaction positive, mais une certaine proportion de porteurs de microfilaries, pouvant aller jusqu'à 10 0/0, présentent un skin-test négatif. De plus la réaction n'est pas modifiée par le traitement au diéthylcarbamazine. Donc, d'une part, un certain nombre de sujets infectés ne réagissent tout de même pas à cet antigène, et d'autre part le traitement antifilarien ne modifiant pas dans un délai suffisamment court (2 à 3 ans) la réponse à cette réaction, ce qui paraît d'ailleurs normal pour une réaction de sensibilisation, son emploi demeure limité à l'estimation possible de l'endémie filarienne, et non à l'évolution de cette endémie. Enfin il n'est pas exclu que la filaire du chien existant aussi à Tahiti, l'homme puisse

devenir sensibilisé à l'antigène de cette filaire, sans être infecté par *Wuchereria bancrofti*.

La spécificité de la réaction cutanée reste donc contestable en l'occurrence, et son interprétation, à Tahiti tout au moins, apparaît difficile. Ce critère ne peut en définitive être retenu comme moyen de diagnostic, que sous certaines conditions.

3. — Méthode parasitologique.

a) *Recherche des filaires adultes.* — Apparemment la recherche du parasite adulte responsable de l'infection semble le moyen le plus logique d'établir le diagnostic de la maladie. Mais vis-à-vis du but proposé, un tel procédé est singulièrement compliqué, et ne peut donner que des résultats très imparfaits. La probabilité de trouver une filaire dans un élément lymphatique choisi et superficiel, demeure faible, même chez l'individu fortement parasité. On ne peut disséquer tout le système lymphatique du sujet examiné.

Nous avons examiné, après exérèse chirurgicale, 86 pièces anatomiques provenant de 83 malades présentant des signes cliniques nets d'infection filarienne. A cet effet, ces pièces étaient immergées, immédiatement après l'opération, dans du sérum physiologique, lequel était renouvelé au bout de 12 heures, coupées en morceaux assez gros pour réduire les risques d'endommager les vers mais pour leur permettre de sortir, et disséquées après 24 heures. Dans quelques cas, la pièce anatomique a été laissée dans une solution de sucs gastriques afin de digérer les tissus.

Des filaires ont été trouvées dans 20 de ces 86 biopsies : 14 fois dans des ganglions épitrochléens ou inguinaux, sur 48 disséqués, 4 fois dans le scrotum sur 22, 1 fois dans un mésentère et un épiploon à l'examen *post mortem*, et jamais dans les autres tissus (6 membres éléphantiasiques, 3 pénis, 4 vaginales, 3 abcès filariens).

Dans le but d'étudier l'action du diéthylcarbamazine sur la filaire adulte, 8 ganglions et 2 scrotums ont été examinés après traitement à la Notézine : aucune filaire vivante n'a été décelée dans ces tissus, alors que si on applique la proportion de ces tissus parasités sans traitement vue plus haut (29 0/0 des ganglions) 2 ganglions auraient dû contenir des filaires.

Dans trois cas trouvés fortement parasités, de nouveaux ganglions ont été examinés après traitement au diéthylcarbamazine, et n'ont pas relevé la présence de filaires. Mais ces exemples sont trop peu nombreux pour être réellement significatifs, et il faudrait appliquer ce procédé sur une échelle très étendue pour pouvoir accorder aux résultats une valeur suffisante, ce qui apparaît difficile.

De plus le nombre relativement faible de tissus trouvés parasités (23 0/0) dans une série de malades sélectionnés, ne permet pas d'utiliser la recherche directe des filaires adultes comme moyen pratique de diagnostic.

b) *Recherche des microfilaires par examen de sang.* — Il faut d'abord choisir une méthode d'examen relativement simple, et qui offre le plus de chances possibles de déceler les microfilaires. La recherche des microfilaires dans le sang peut être pratiquée de plusieurs manières : sur le sang veineux par la méthode de Knott ou directement par goutte épaisse, sur le sang capillaire par examen direct ou après coloration. Ces diverses techniques ont été comparées afin de déterminer celle qui donnait les meilleurs résultats selon certaines conditions.

Rappelons que la méthode de Knott consiste à prélever 1 cm³ de sang veineux au pli du coude, le centrifuger avec 9 cm³ de formol à 2 0/0 puis laisser au réfrigérateur pendant 24 heures, centrifuger de nouveau pendant 20 minutes, décanter et examiner le sédiment pour recherche de microfilaires. L'examen de 20 mm³ de sang capillaire est pratiqué avec une pipette graduée, sur une goutte épaisse prélevée au doigt, fixée, déshémoglobinisée et colorée au Giemsa.

Chaque examen microscopique est pratiqué par deux techniciens afin de réduire autant que possible l'erreur personnelle. Dans une série de 42 cas, ces 3 méthodes ont été comparées (BEYE (5)) :

19 spécimens de 20 mm³ de sang capillaire,
18 spécimens par la méthode de Knott,
16 spécimens de 20 mm³ de sang veineux ont été trouvés positifs.

Dans 4 cas, le sang capillaire a été trouvé positif et le sang veineux négatif ; et dans 2 cas, l'examen de sang capillaire a révélé la présence de microfilaires alors que par la méthode de Knott les 2 spécimens ont été trouvés négatifs. Ainsi l'examen de sang capillaire offre plus de chance de déceler des microfilaires que l'examen de sang veineux, et la méthode de Knott donne des résultats sensiblement égaux à l'examen d'une goutte de 20 mm³ de sang capillaire ; mais cette dernière méthode de diagnostic est beaucoup plus rapide et plus simple que la méthode de Knott, aussi l'avons-nous adoptée d'une manière générale.

Les premiers résultats des traitements prophylactiques au moyen du diéthylcarbamazine administré pendant 7 jours à la dose de 2 mg par kilogramme 3 fois par jour, aux porteurs de microfilaires, ont été évalués par cette méthode. Dans une série de 145 porteurs de microfilaires (100 0/0 positifs) (6) ainsi traitée, le pourcentage de porteurs de microfilaires était tombé à 40 un an après le

premier traitement, et à 17,5 un an après le deuxième traitement. Mais la même méthode appliquée dans la population en général a donné les résultats suivants : dans une série de 1.385 habitants (7) possédant avant traitement 39 0/0 de « positifs », le traitement a réduit ce chiffre à :

- 21 0/0 un an après le premier traitement,
- 19 0/0 un an après le deuxième traitement.

Dans une autre série de 165 personnes (6), nous avons trouvé les résultats suivants :

- 27 0/0 « positifs » avant traitement,
- 14 0/0 « positifs » après le premier traitement,
- 16 0/0 « positifs » après le deuxième traitement.

Alors que la réduction du nombre des porteurs, comme nous l'avons vu dans le cas des « positifs » seuls, devrait être d'environ 50 0/0 après chaque traitement, cette réduction s'avère extrêmement faible ou nulle à la 2^e année de traitement dans la population en général. Cet arrêt apparent semble dû à plusieurs facteurs : immigration, apparition de nouveaux cas, sujets « positifs » non traités. Ce résultat nous a conduits à rechercher une méthode de traitement éliminant ces facteurs, et nous avons finalement adopté la méthode consistant à administrer la Notézine à toute la population un jour chaque mois.

L'arrivée de porteurs de microfilaires, l'apparition de nouveaux « positifs » ne sont responsables que d'une part de l'accroissement relatif du nombre des « positifs », et ne suffisent pas à expliquer cette stagnation des résultats précédemment citée. Aussi avons-nous cherché si un certain nombre de sujets apparemment « négatifs » et échappant par conséquent au traitement, n'étaient pas en fait porteurs de microfilaires. A cet effet nous avons sélectionné 148 individus « négatifs » à un prélèvement de 20 mm³ de sang, et avons examiné 3 autres gouttes épaisses de 20 mm³ pour chacun. 33 de ces 148 personnes, soit 22 0/0 se sont révélés porteurs de microfilaires. D'autre part, dans un groupe de 291 personnes, trouvées « positives » avec un faible nombre de microfilaires à l'examen de 4 gouttes de 20 mm³, nous avons comparé les résultats trouvés avec chaque film sanguin :

- positifs à la première goutte : 130, soit 45 0/0,
- positifs à la deuxième goutte : 188, soit 62 0/0,
- positifs avec 3 gouttes : 240, soit 82 0/0,
- positifs avec 4 gouttes : 291, soit 100 0/0.

Ces résultats montrent que le diagnostic de microfilariémie basé sur l'examen d'une seule goutte de sang de 20 mm³ manque d'exac-

titude, parce que dans de nombreux cas porteurs d'un faible nombre de microfilaires au moment de l'examen, ce faible nombre de microfilaires n'est pas décelé à l'examen de 20 mm³.

L'infection réelle d'une population s'avère donc en fait sensiblement plus élevée qu'elle ne paraît par l'examen d'une seule goutte de 20 mm³, mesure standard adoptée dans les études épidémiologiques. Une analyse critique des méthodes prophylactiques doit donc tenir compte de cette erreur relative. Néanmoins nous avons gardé cette méthode d'examen d'une seule goutte de 20 mm³ de sang comme moyen d'évaluation épidémiologique, à cause de sa simplicité, et de sa valeur comparative pour mesurer les résultats d'un traitement prophylactique, d'autant plus que le mode de dosage de la diéthylcarbamazine utilisé actuellement (traitement de toute la population 1 fois par mois) réduit considérablement les chances de demeurer même faiblement « positifs ». Mais il reste que 10,4 0/0 des non-porteurs de microfilaires présentent des signes cliniques aigus d'infection filarienne.

CONCLUSION

L'examen clinique et l'examen sanguin constituent, semble-t-il, les deux meilleures méthodes de diagnostic dont nous disposons. Chacune d'elles, considérée isolément, apparaît insuffisante : porteurs de microfilaires exempts de signes morbides, et malades dépourvus de microfilaires ; mais la combinaison des deux permet, dans une large mesure, de porter le diagnostic de filariose avec une exactitude aussi approchée que possible, et surtout d'évaluer une endémie et les progrès d'un traitement prophylactique, par des critères simples et aisément comparables d'une année à l'autre. Ils sont utilisés avec la collection et la dissection des moustiques pour mesurer les résultats des méthodes de contrôle antifilarien.

B. — Le traitement prophylactique par le diéthylcarbamazine.

1. — *Le traitement de 7 jours par an aux porteurs de microfilaires.*

Le diéthylcarbamazine a d'abord été administré à la dose recommandée de 2 mg. par kilogramme de poids, 3 fois par jour, pendant 7 jours consécutifs, par cure annuelle, aux porteurs de microfilaires ; le diagnostic de porteurs de microfilaires étant basé sur l'examen d'une goutte épaisse colorée de 20 mm³ de sang capillaire.

Nous avons vu que ce traitement réduisait théoriquement à chaque

cure, de 50 0/0, le nombre des porteurs de microfilaires, lorsqu'il était administré dans des conditions idéales, c'est-à-dire à un groupe sélectionné de « positifs ». La même méthode appliquée dans la population en général a réduit le nombre de porteurs de 46 0/0 la première année, mais ne l'a que peu ou pas réduit après la deuxième cure.

En analysant les résultats, nous constatons que :

1^o Parmi les « positifs », immédiatement après le traitement (1 à 2 jours) il n'en reste plus que 6 à 7 0/0 (7), mais cette proportion augmente progressivement pour atteindre 40 à 50 un an plus tard.

2^o De même le nombre de microfilaires, après être tombé à 0 immédiatement après le traitement, remonte progressivement chez ceux qui redeviennent « positifs » pour atteindre au bout d'un an, approximativement, le quart du chiffre originel.

3^o La proportion des infections légères (50 microfilaires par 20 mm³) par rapport aux infections élevées (50 microfilaires par 20 mm³) est modifiée par le traitement :

Avant traitement, approximativement 30 0/0 des infections ont plus de 50 microfilaires par 20 mm³, et 25 0/0 plus de 100 microfilaires par 20 mm³ ; 1 an après traitement, approximativement 7 0/0 des infections ont plus de 50 microfilaires par 20 mm³, et aucune n'atteint 100 microfilaires par 20 mm³.

Cette modification des proportions relatives des infections a pu faire penser que la transmission de la maladie pouvait être de ce fait augmentée, les infections lourdes étant supposées responsables de la mort d'un certain nombre de moustiques, ce qui paraît du reste discutable. Une telle action léthale des parasites n'apparaît pas nettement chez les moustiques infectés au laboratoire (8).

Ces remarques, et les résultats du traitement, nous ont conduits à expérimenter d'autres méthodes d'administration prophylactique de diéthylcarbamazine, afin d'éliminer autant que possible l'influence de ces divers facteurs variables de retardement : anciens « positifs » redevenant porteurs de microfilaires au bout de quelques mois, nouveaux cas, positifs ignorés par imprécisions du diagnostic.

Il faut à cet effet, pendant un temps suffisamment long pour couper la transmission, maintenir d'une manière permanente, toute la population, dépourvue aussi complètement que possible de microfilaires.

2. — *Choix d'une méthode de traitement.*

Divers rythmes et dosages d'administration ont donc été expérimentés dans le but de trouver une méthode réduisant au minimum l'influence de ces facteurs, et qui reste suffisamment pratique et efficace.

Nous avons vu que dans les districts de Tahiti, l'infection filarienne réelle apparaissait plus élevée que ne l'indiquait l'indice microfilarien seul basé sur l'examen de spécimens de 20 mm³ de sang : 37 0/0 de porteurs de microfilaries diagnostiqués + 10 0/0 de filariens cliniques « négatifs » + un pourcentage variable de « positifs » ignorés. Etant donné l'importance d'une telle infection, pour atteindre sûrement tous les individus infectés, il est apparu nécessaire de traiter la population tout entière.

Les différents programmes de traitement ont donc été appliqués à tous les habitants des districts, chaque méthode étant expérimentée dans deux districts en même temps. Des examens de sang mensuels ont été pratiqués pendant un an au minimum afin d'évaluer l'efficacité de chaque programme. Deux districts ont été gardés sans traitement comme contrôles, et un district a été traité au « Placebos » afin d'éliminer toute influence psychique.

La durée et la fréquence des cures a d'abord été étudiée, en gardant la même posologie quotidienne, puis divers dosages et rythmes quotidiens ont été expérimentés.

a) *Durée et fréquence des cures de diéthylcarbamazine.* — 5 schémas d'administration ont été appliqués à la dose de 2 mg. par kilogramme de poids 3 fois par jour, soit :

- 1) 1 jour chaque semaine,
- 2) 4 jours tous les 3 mois,
- 3) 1 jour chaque mois,
- 4) 2 jours tous les 6 mois,
- 5) 4 jours tous les 6 mois.

Nous ne donnerons que les conclusions de cette étude, l'analyse éliminatoire de chacun de ces programmes allongerait trop et sans nécessité l'exposé des résultats.

Les 3 premières méthodes sont apparues douées de valeur très comparable et les 2 dernières ont donné des résultats moins satisfaisants mais les deux premières se sont avérées particulièrement difficiles d'application et onéreuses : en effet il est difficile de trouver les mêmes personnes 4 jours de suite, et le coût d'un traitement de 52 jours est certainement trop élevé.

Le 3^e programme, c'est-à-dire 1 jour chaque mois, a donc été retenu ; voici les résultats chez 100 porteurs de microfilaries au bout d'un an de traitement par cette méthode, comparés avec ceux obtenus par la méthode de 7 jours :

avec 7 jours de traitement par an : 50 0/0 sont encore « positifs » après un an,

avec 1 jour de traitement par mois : 8 0/0 sont « positifs » au bout d'un an,

avec des nombres de microfilaries très faibles.

b) *Rythme et dosage des cures quotidiennes de diéthylcarbamazine.* — Le diéthylcarbamazine était administré trois fois par jour, ce qui évidemment constituait une lourde sujétion tant au point de vue du temps dépensé qu'au point de vue de la difficulté de retrouver les mêmes personnes à trois reprises dans une journée, nécessitée par l'administration contrôlée du médicament à toute la population.

Nous avons donc distribué le diéthylcarbamazine en 2 fois, au lieu de 3, à la dose de 3 mg. par kilogramme, 2 fois par jour, d'abord selon la méthode classique de 7 jours, puis un jour chaque mois.

Cette réduction n'a pas entraîné de différence notable dans les résultats ni aggravé les réactions consécutives à la prise du médicament. Aussi l'avons-nous adoptée d'une manière générale ce qui a facilité sensiblement l'administration du produit.

Puis nous avons expérimenté diverses méthodes de traitement dérivées de cette dernière. Un premier essai de diéthylcarbamazine-retard avec des tablettes enrobées d'un produit spécial, n'ayant pas été concluant, nous avons fait fabriquer des comprimés sous forme de « lentérules » (*) destinés à être absorbés lentement, dans le but de réduire l'administration du produit à une fois par jour. Nous allons résumer ces observations : 5 séries de 50 individus chacune, porteurs de microfilaires s'échelonnant de 1 à 602 par 20 mm³ de sang, ont été sélectionnées, le nombre de microfilaires étant calculé sur l'examen de 2 gouttes épaisses, le chiffre le plus élevé des 2 gouttes étant retenu.

— La première série fut traitée avec de la Notézine ordinaire à raison de 3 mg. par kilogramme de poids, 2 fois par jour, un jour chaque mois, programme contrôle dans cette expérience.

— La deuxième série a reçu de la Notézine-retard (lentérules) à la dose de 6 mg. par kilogramme de poids, une fois par jour, un jour chaque mois.

— La troisième série a reçu 3 mg. par kilogramme de poids de Notézine ordinaire + 3 mg. par kilogramme de poids de Notézine-retard (lentérules) une fois par jour, un jour chaque mois.

— La quatrième série a reçu 3 mg. par kilogramme de poids de Notézine ordinaire (1/2 dose), une fois par jour, un jour chaque mois.

— La cinquième série a reçu 6 mg. par kilogramme de poids de Notézine ordinaire, une fois par jour, un jour chaque mois.

Des examens de sang ont été pratiqués pour tous les malades avant le traitement, et 24 heures, 1 semaine, 1 mois après, et chaque mois, et pour 25 personnes des 2 premières séries toutes les 2 heures pendant les premières 24 heures afin d'évaluer l'action retardatrice des lentérules.

(*) Ce produit nous a été généreusement fourni par Specia.

Voici les résultats de ces expériences :

Deux observations apparaissent tout d'abord :

1) Le nombre des microfilaries des individus traités à la Notézine ordinaire subit deux chutes au cours des 24 heures séparées par deux élévations relatives ; alors que ce même nombre ne subit qu'une chute et une élévation pendant la même période chez les individus traités par les lentérules ; et dans les deux séries il y a une diminution du nombre de microfilaries à la fin de la période de 24 heures suivie d'une légère augmentation.

2) Les lentérules semblent avoir une action légèrement moins marquée que la Notézine ordinaire au cours des 2 premières heures, et légèrement meilleure au bout de 24 heures.

L'action des lentérules commença dès les premières heures.

Le tableau suivant résume les résultats des divers traitements appliqués à ces séries :

*Action de divers traitements par la Notézine
sur le pourcentage de porteurs de microfilaries
et sur le pourcentage du nombre de microfilaries.*

	Avant traitement		24 heures après		6 mois après		8 mois après		12 mois après	
	o/o M/F +	o/o M/F	o/o M/F +	o/o M/F	o/o M/F +	o/o M/F	o/o M/F +	o/o M/F	o/o M/F +	o/o M/F
Notézine ordinaire 3 mg/kg. $\times$ 2 .	100	100	75	12	12	0,8	7,5	0,3	2,7	0,1
Notézine lentérule 6 mg./kg. . . .	100	100	72	7	23	1,8				
Notézine ordinaire 3 mg./kg. + no- tézine lentérule 3 mg./kg. . . .	100	100	78	9	24	1,4				
Notézine ordinaire 3 mg./kg. . . .	100	100	73	11	18	1,4	14	0,7	3,3	0,06
Notézine ordinaire 6 mg./kg. . . .	100	100	50	8	10	0,5				

Le traitement par lentérules a été interrompu au bout de six mois, ses effets n'apparaissant pas meilleurs que les autres traitements, son action ne semblant pas suffisamment retardée, et sa préparation demeurant trop onéreuse.

Les meilleurs résultats ont été obtenus dans la première série, traitée par le diéthylcarbamazine à raison de 3 mg. par kilogramme, 2 fois par jour. Mais la troisième série traitée avec une demi-dose

de diéthylcarbamazine et la quatrième série traitée par 6 mg. par kilogramme de médicament administré en une fois, présentent des résultats particulièrement intéressants. Leur application prophylactique permettrait un gain important de temps et une économie sur les autres méthodes, tout en procurant des résultats sensiblement égaux. Elles paraissent actuellement constituer les méthodes prophylactiques de choix.

3. — Effet du diéthylcarbamazine sur les filaires adultes.

a) *Signes cliniques.* — Nous avons indiqué (1) l'effet du traitement prophylactique sur les manifestations cliniques de la filariose, en particulier la lymphangite aiguë.

Dans un groupe de 2.153 personnes présentant en moyenne 0,82 crise de lymphangite par an et par personne, le diéthylcarbamazine a réduit ce chiffre à 0,53 au bout d'un an, 0,26 au bout de deux ans, 0,13 au bout de 4 ans de traitement.

Cet effet du diéthylcarbamazine, net, mais lent, s'étendant sur plusieurs années, contrairement à l'effet du thiacétarsamide de sodium par exemple (9), ne semble pas en faveur d'une action directe létale du médicament sur la filaire adulte de *Wuchereria bancrofti*. De plus, la réapparition des microfilaires au bout de quelques mois, dans la moitié des cas traités par 7 jours de Notézine montre, semble-t-il, que les filaires adultes continuent à produire des microfilaires donc à vivre, alors qu'avec le thiacétarsamide, les microfilaires disparaissent plus lentement mais définitivement.

Cette lente diminution du nombre des crises de lymphangite par le traitement au diéthylcarbamazine peut s'expliquer par la réduction de la transmission et l'absence de réinfection dans une population traitée ; l'action directe du médicament sur le nématode adulte, demeurant douteuse ou faible.

b) *Dissections de tissus lymphatiques.* — Ce problème peut être approché d'une autre manière : la dissection de tissus lymphatiques contenant des filaires adultes, avant et après traitement, peut permettre certaines observations sur l'activité possible du diéthylcarbamazine sur le ver lui-même.

Dans cette étude, exposée plus haut, des filaires adultes ont été trouvées dans 14 ganglions (29 0/0) et 4 scrotums (18 0/0), alors qu'après traitement aucun des 8 ganglions et 2 scrotums n'a été trouvé infecté ; mais ces observations restent trop peu nombreuses pour permettre une interprétation significative des résultats, il faudrait les multiplier, un tel procédé apparaît compliqué, long, et ses résultats difficiles à interpréter. Aussi accordons-nous finalement plus de crédit à la méthode clinique, bien qu'apparemment moins précise.

C. — L'éosinophilie sanguine et le traitement au diéthylcarbamazine.

Nous avons remarqué une augmentation des éléments éosinophiles parmi les polynucléaires, chez les sujets présentant des manifestations filariennes aiguës (1). Cette éosinophilie varie de même avec le traitement au diéthylcarbamazine, sans rapport direct avec la durée ou la fréquence du traitement, mais selon son effet sur l'infection filarienne. Afin d'étudier ce phénomène, 33 sujets, dont 29 porteurs de microfilaries, ont été sélectionnés, et soumis à des examens cliniques, sanguins et coprologiques. Ils ont été ensuite traités au diéthylcarbamazine à la dose de 6 mg. par kilogramme de poids une fois par jour, un jour chaque mois, quelques-uns 2 fois 3 mg. par kilogramme un jour chaque mois, et 2 pendant 21 jours consécutifs. Des examens sanguins ont été pratiqués le lendemain du traitement, 1 mois après, et 3 mois après.

Pour une même dose quotidienne de médicament, le rythme et la durée du traitement ne paraissent pas avoir des effets différents sur l'éosinophilie.

Cette éosinophilie en l'occurrence ne paraît pas être en rapport avec une infection parasitaire intestinale, des sujets ayant des parasites intestinaux ne présentant pas une éosinophilie particulièrement élevée, et certains présentant une importante éosinophilie sans parasites intestinaux. Il n'existe pas non plus, semble-t-il, de rapport direct entre le nombre de microfilaries et l'importance de l'éosinophilie. Avant traitement, les pourcentages d'éosinophiles de ces 33 individus étaient étagés entre 2 et 30, avec une moyenne de 11,7 par personne. A la suite du traitement ce pourcentage moyen d'éosinophiles était le lendemain 14,4, un mois après 12,8, et 3 mois plus tard 9,5. Bien que cette variation n'apparaisse pas d'une grande amplitude, elle suggère cependant une relation de cause à effet entre le traitement, l'infection, et cette éosinophilie. L'augmentation de l'éosinophilie immédiatement après traitement, indiquerait la libération massive des protéines résultant de la destruction des microfilaries et la décroissance consécutive lente de cette éosinophilie serait le reflet de la diminution de l'infection à la suite du traitement.

La méthode d'un jour par mois : résultats généraux.

L'administration de diéthylcarbamazine à toute la population, à raison de 3 mg. par kilogramme de poids, 2 fois par jour, un jour chaque mois, est maintenant appliquée à toute la population de Tahiti. L'efficacité de cette méthode est évaluée par 3 mesures :

1) *Microfilarémie* : pourcentage des porteurs de microfilaries et densité microfilarienne.

2) *Signes cliniques aigus* : Nombre moyen de lymphangite par an par personne.

3) *Infection chez le moustique* : Pourcentage de larves de tous stades et au stade infectif.

Nous avons vu comment étaient calculées les 2 premières mesures ; la 3^e faisant l'objet d'une autre étude (10), nous mentionnerons seulement brièvement sa technique ; elle consiste essentiellement à collecter pendant 10 minutes les *Aedes polynesiensis* capturés sur appât humain autour de chaque maison de la région considérée, et à les disséquer ensuite au microscope pour y détecter les larves de filaires.

Cette méthode « intensive » fournit des renseignements sur le nombre et le lieu des moustiques infectés et des maisons « positives ».

Le tableau suivant résume les résultats de ce traitement en utilisant ces 3 mesures :

Résultats du traitement au diéthylcarbamazine.

	Infection humaine			Infection chez le moustique	
	o/o porteurs de microfilaires	Densité M/F	Nombre moyen annuel lymphangite	o/o + tous stades	o/o + stade infectif
Sans traitement.	30 +	24 +	0,82	13,75	6,5
1 an traitement.	8	1,8	0,53	4,7	1,2
2 ans traitement.	6	0,8	0,26	0,95	0,25
4 ans traitement.	2,5	0,1	0,13	0,2	0,00

+ Avant traitement, ces chiffres étaient respectivement 39 et 33 (7) ; leur diminution actuelle dans les régions non traitées peut s'expliquer par une réduction générale de l'infection alentour due au traitement.

Nous voyons que ces indices décroissent tous d'une manière constante mais inégale : l'infection chez le moustique disparaît plus vite que l'infection humaine, cependant que la maladie clinique diminue plus lentement. Le diagramme suivant illustre cette diminution relative des divers aspects épidémiologiques de la maladie, à la suite du traitement. Les individus trouvés porteurs de microfilaires après deux ans de cette chimiothérapie générale représentent ceux qui ont échappé à tout ou partie de ce traitement ; tels que nouveaux arrivants, malades pour qui le diéthylcarbamazine est contre-indiqué, et réfractaires.

D. — Autres traitements.

La désensibilisation à l'extrait de *Dirofilaria immitis* (4), les traitements avec la suramine (11) et le thiacétarsamide de sodium (9) sont étudiés par ailleurs.

Nous envisagerons ici seulement trois aspects thérapeutiques particuliers : le traitement par longues cures de diéthylcarbamazine, le traitement de l'hydrocèle et de l'éléphantiasis.

1. — Longues cures de diéthylcarbamazine.

Nous avons étudié l'action des cures de diéthylcarbamazine prolongées pendant 21 et 28 jours à raison de deux fois 3 mg. par kilogramme par jour, sur la microfilarémie et les symptômes cliniques. Il a été suggéré (12) que de telles cures pouvaient réduire les manifestations cliniques aiguës et chroniques, supprimer les microfilaires et les crises de lymphangite et éviter leur récurrence.

Deux séries de plus de 50 malades chacune ont donc été ainsi traitées, l'une pendant 21 jours, l'autre pendant 28 jours, et suivies pendant deux ans. Ces « patients » présentaient des manifestations filariennes variées : microfilarémie, lymphangites répétées, chylurie, hydrocèle, adénopathies épitrochléennes et inguinales, éléphantiasis.

Les signes chroniques de la maladie n'ont pas été modifiés à la suite du traitement : adénopathies, chyluries, hydrocèles, éléphantiasis, sont restés sensiblement les mêmes.

Les microfilaires détruites par le traitement sont réapparues moins souvent qu'après une cure de 7 jours, et il a semblé de même que les crises de lymphangite diminuaient plus nettement qu'avec les cures plus courtes. Mais l'intérêt de cette posologie a été en grande partie effacé par les résultats meilleurs obtenus par la méthode d'un jour par mois. Néanmoins nous continuons à administrer ces longues cures quand le malade partant dans une île éloignée par exemple, échappe à tout contrôle médical pendant longtemps.

2. — Le traitement de l'hydrocèle par injections sclérosantes.

125 hydrocèles contenant de 50 à 1.500 cm³ de fluide ont été ponctionnées, mais ont récidivé dans 75 0/0 des cas après 1 à 4 ponctions.

Des injections de produits sclérosants ont été pratiquées dans 22 cas, entre les deux feuilles de la séreuse vaginale, afin de détec-

miner une adhérence cicatricielle empêchant la formation du liquide.

Après ponction évacuatrice, étaient injectés : d'abord 25 cm³ de novocaïne à 2 0/0, puis 20 cm³ de morrhuate de sodium ou de sylnasol.

Les jours suivants, les malades ont présenté une inflammation douloureuse et un épanchement réactionnel. Puis une ou deux ponctions de cet épanchement pratiquées à quelques jours d'intervalle ont entraîné un assèchement complet de la vaginale.

Dans aucun de ces cas traités par ce procédé, l'hydrocèle n'a récidivé.

3. — *Le traitement de l'éléphantiasis par botte type « Unna » et bandage.*

Le traitement chirurgical de l'éléphantiasis du scrotum donne des résultats relativement satisfaisants, et ne sera pas considéré ici.

Nous avons été principalement intéressés par le traitement de l'éléphantiasis des membres, si fréquent à Tahiti, pour lequel les moyens chirurgicaux et médicamenteux restent en général assez décevants.

Nous savons que quel que soit l'agent thérapeutique antifilarien utilisé, il produit peu d'effet sur les dommages anatomiques déjà acquis, même si leur cause, les filaires, sont détruites par le traitement.

Les dissections de tissus éléphantiasiques et les radiographies des lymphatiques, que nous avons pratiquées, montrent l'extension de l'atteinte lymphatique, et les modifications considérables des tissus environnants, dans l'éléphantiasis. Devant ce problème mécanique et physiologique, il est apparu qu'un médicament ne peut avoir que peu de valeur pour le traitement de telles conditions. Le bandage du membre atteint a produit souvent des améliorations, mais ne modifie pas la peau en cas de transformation éléphantioïde, ni ne facilite la guérison des infections cutanées et des plaies ulcéreuses si communes.

Aussi avons-nous mis au point une méthode de bandage qui, considérant les dommages causés et les résultats obtenus, s'est montrée relativement satisfaisante.

Le problème n'est pas seulement de réduire le volume du membre et de forcer la lymphe à circuler dans de nouvelles collatérales lymphatiques, mais de restaurer l'aspect et la fonction physiologique de la peau devenue éléphantioïde.

A cet effet une pâte type « Unna » est appliquée sur la peau, recouverte d'une bande de gaze, et d'un bandage élastique serré, le pansement étant renouvelé chaque semaine.

Après une à deux semaines, il devient possible de peler au bistouri ce tissu grisâtre cutané, ce qui laisse une quantité de petits points hémorragiques et, 7 à 10 jours plus tard, une nouvelle peau normale est reformée. La pâte, de plus, maintient la peau antiseptique, ce qui est important à cause de la fréquence des infections et ulcères cutanés.

Le traitement est appliqué aussi longtemps que la réduction de volume se poursuit, et peut être arrêté quand des résultats satisfaisants sont obtenus d'une manière permanente.

Dans quelques cas cette méthode a permis à des individus complètement impotents depuis des années, de retrouver une activité fonctionnelle, et de marcher, après 1 à 3 mois de traitement. Les mesures suivantes illustrent une telle amélioration :

	Périmètre mollet	Périmètre cheville	Périmètre cou-de-pied
Avant traitement . .	85 cm. 5	40 cm.	32 cm.
Après traitement . .	43 cm.	36 cm. 5	26 cm. 5

Plus de 200 cas d'éléphantiasis des membres inférieurs ont été ainsi traités.

E. — Conclusion.

Des diverses méthodes de traitement prophylactique par le diéthyl-carbamazine expérimentées à Tahiti, celle qui donne les résultats plus satisfaisants tant au point de vue clinique (lymphangites) que parasitologique (microfilarémie) et entomologique (infection chez le moustique), consiste à administrer le médicament à toute la population à raison de 3 mg. par kilogramme de poids deux fois par jour, un jour chaque mois. Cette chimiothérapie, bien conduite, doit aboutir au bout de quelques années, à une réduction de la transmission telle que la filariose parvienne à être contrôlée.

Certaines manifestations de la maladie comme les crises subintran-tes de lymphangite, les hydrocèles, les éléphantiasis sont justifiables de moyens thérapeutiques particuliers.

Un programme de lutte antifilarienne doit tenir compte de ces divers aspects : c'est à la fois un problème épidémiologique, prophylactique, thérapeutique et social.

F. — Résumé.

Le problème du diagnostic de la filariose est étudié par l'intermédiaire des méthodes cliniques, immunologiques et parasitologiques.

La combinaison de l'examen clinique et de l'examen sanguin (sur 1 à 4 gouttes de 20 mm³ de sang) paraît constituer le moyen le plus sûr de porter le diagnostic de filariose, et d'évaluer une endémie filarienne et les progrès d'un traitement prophylactique.

Le traitement prophylactique par le diéthylcarbamazine est ensuite analysé. Diverses méthodes et posologies d'administration sont examinées d'après la durée, la fréquence et le dosage des cures, et un type de médicament retard est étudié, en fonction de leurs résultats et de leur possibilité pratique.

L'effet du diéthylcarbamazine sur les filaires adultes est envisagé par son action sur les signes cliniques de l'affection et par des dissections de tissus lymphatiques.

L'éosinophilie sanguine et le traitement sont considérés.

Puis la méthode chimioprophylactique d'un jour de traitement par mois à toute la population est analysée en fonction des trois indices : microfilarémie, signes cliniques aigus et infection chez le moustique, qui constituent les critères de mesure de l'endémie filarienne. Cette étude montre qu'au bout de 4 ans de traitement par cette méthode, ces indices ont diminué dans des proportions telles que la transmission de la maladie peut être considérée comme minime, et que son contrôle apparaît désormais possible.

Des moyens thérapeutiques curatifs de certaines manifestations filariennes sont enfin analysés, en particulier les longues cures de diéthylcarbamazine, et surtout les injections sclérosantes des hydrocèles et le bandage à la pâte type « Unna » des éléphantiasis.

*Institut de Recherches Médicales de l'Océanie Française,
Département des Maladies Infectieuses, Ecole de Médecine.
Université de Californie, Los Angeles, U. S. A.*

BIBLIOGRAPHIE

1. THOORIS (G. C.). — Etude sur l'étiologie de la lymphangite aiguë dans la filariose à *Wuchereria bancrofti*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 2, 317-329.
2. MANSON-BAHR (Sir PHILIP). — The clinical manifestations and Ecology of Pacific Filariasis. *Documenta de Medicina Geographica et Tropica*, septembre 1952, **4**, 193-204.

3. BEYE (H. K.), EDGAR (S. A.), MILLE (R.), KESSEL (J. F.) and BAMBRIDGE (BEN). — Preliminary observations on the prevalence, clinical manifestations and control of filariasis in the Society Islands.
 4. THOORIS (G. C.) et BEYE (H. K.). — Etude sur le rôle de l'extrait de *Dirofilaria immitis* dans l'épidémiologie et le traitement de la filariose à *Wuchereria bancrofti* en Océanie Française.
 5. BEYE (H. K.). — Communication personnelle.
 6. KESSEL (J. F.), THOORIS (G. C.) and BAMBRIDGE (BEN). — The use of diethylcarbamazine (Hetrazan or Notezine) in Tahiti as an aid in the control of filariasis. *Amer. J. Trop. Med. and Hyg.*, novembre 1953, 2, 6, 1050-1061.
 7. BEYE (H. K.), KESSEL (J. F.), THOORIS (G. C.), HEULS (J.) et BAMBRIDGE (BEN). — Nouvelles recherches sur l'importance des manifestations cliniques, et la lutte contre la filariose à Tahiti (Océanie Française). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, 46, 1, 144-163.
 8. ROSEN (L.). — Infection d'*Aedes pseudoscutellaris* avec *Wuchereria bancrofti* nourris sur l'homme présentant différents taux d'infection microfilarienne. Communication personnelle.
 9. THOORIS (G. C.). — Le traitement de la filariose à *Wuchereria bancrofti* par le thiocétarsamide de sodium en Océanie Française. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49, 2, 306-311.
 10. BONNET (DAVID D.) and CHAPMAN (HERALD). — The mosquitoes of Tahiti and other islands of French Oceania, 1955 (à paraître).
BONNET (DAVID D.) and CHAPMAN (HERALD): — The control of *Aedes polynesiensis* Marks in Tahiti, 1955a (à paraître).
BONNET (DAVID D.), KESSEL (J. F.), KERREST (JACQUES) and CHAPMAN: — Mosquito collections and dissections for evaluating filariasis transmission in Polynesia (Tahiti). In manuscript, 1955a (à paraître).
 11. THOORIS (G. C.). — Le traitement expérimental de la filariose à *Wuchereria bancrofti* en Océanie Française par la Suramine (Naphuride de Sodium). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49, 2, 311-317.
 12. MANSON-BAHR (P. E. C.). — Conférence d'Experts sur la filariose et l'éléphantiasis, Tahiti, 1951.
-

RÉUNIONS D'INFORMATIONS PRATIQUES SUR LES BILHARZIOSES

(Paris, 13 et 14 Novembre 1956).

Sur l'initiative de la Société de Pathologie Exotique, deux Journées d'informations et de démonstrations sur les bilharzioses (bilharziose urinaire, bilharziose intestinale, bilharziose sino-japonaise) se sont tenues à l'Institut Pasteur le 13 et le 14 Novembre 1956.

Ces Réunions, essentiellement pratiques, se sont imposé volontairement un travail en profondeur ayant pour but des mises au point documentaires et critiques sur des problèmes sanitaires marquants liés aux bilharzioses, maladies parasitaires exotiques qui atteignent plus de 300 millions d'individus dans le monde et qui se placent, avec le paludisme, au premier rang des grandes endémies tropicales ou subtropicales.

La séance inaugurale a été présidée par le professeur A. DUBOIS, Directeur de l'Institut de Médecine tropicale Prince Léopold de Belgique. La pathogénie (professeur G. LAVIER), l'expérimentation (docteur A. BUTTNER), la thérapeutique (docteur J. SCHNEIDER), l'épidémiologie et la prophylaxie (professeur J. SCHWETZ, professeur J. FRAGA DE AZEVEDO, professeur J. JADIN, docteur H. GASCHEN, docteur C. A. WRIGHT, docteur H. MORIN, docteur C. VERMEIL, docteur R. DESCHIENS) des bilharzioses ont été considérées et développées.

Une réception de clôture a réuni les participants, à l'Institut Pasteur, dans les salons de Mme A. CALMETTE.

LE ROLE PATHOGENE DES SCHISTOSOMES

Par G. LAVIER (*)

Le nom que l'on donne en nosologie à une entité morbide a par la suite une influence sur la conception qu'on s'en fera. Cela est typique pour les bilharzioses. La bilharziose due à *Schistosoma japonicum* fut d'emblée considérée comme une affection générale, la « maladie de

(*) 13 et 14 Novembre 1956.

Katayama» ; cependant que celle due à *Schistosoma hæmatobium* était l'« hématurie d'Egypte » puis quand on sut, en 1903, qu'il y avait en Egypte deux espèces différentes, ce fut la « bilharziose urinaire », et *Schistosoma mansoni* devint l'agent de la « bilharziose intestinale ». Par la suite, quand on vit que les manifestations dépassaient largement le cadre restreint que supposaient ces appellations, on prit l'habitude de parler de « complications », alors que ces atteintes font en réalité partie du tableau habituel de l'affection.

La topographie des lésions des schistosomoses est en effet très vaste dans l'organisme humain et la symptomatologie qui en résulte extrêmement complexe, car il est peu d'organes qui leur échappent (*).

Un bref rappel préliminaire des migrations du parasite dans l'organisme humain permettra de comprendre comment se fait l'extension des éléments pathogènes.

Les furcocercaires, éléments infestants, pénètrent à travers la peau en perdant leur queue, devenant ainsi les « schistosomules » ; ceux-ci entrant dans les capillaires veineux sous-cutanés, arrivent par la circulation de retour au cœur droit qui les chasse dans les poumons ; leurs dimensions permettent au plus grand nombre de franchir les capillaires pulmonaires, et de revenir au cœur gauche qui les chasse dans la grande circulation. Ceux d'entre eux qui s'engagent dans le tronc cœliaque arrivent ainsi au foie ; pour certains auteurs le trajet du poumon au foie ne se fait pas par la circulation mais par cheminement direct. Quoi qu'il en soit l'arrivée au foie est précoce ; expérimentalement elle a été observée 24 heures après l'infestation.

Dans les rameaux portes intra-hépatiques les vers grandissent et deviennent adultes, ce qui demande de 2 à 3 semaines environ ; les femelles fécondées vont alors migrer en amont du système porte entier, mais il y a dans cette migration des régions préférentielles suivant les espèces. Chez *Schistosoma hæmatobium*, la remontée des femelles se fait surtout dans la veine mésentérique inférieure et jus-

(*) Dans le cadre restreint de ces Journées d'Information sur les Schistosomoses, il ne saurait être question d'entrer dans les détails d'un sujet aussi vaste ; je me contenterai d'en résumer les grandes lignes, et surtout en ce qui concerne *S. hæmatobium* et *S. mansoni*. La bibliographie de même est trop considérable pour être donnée *in extenso* ; je renvoie pour cela aux travaux d'ensemble qui la rassemblent ; ceux déjà anciens : G. LAVIER (*Ann. de Méd. et de Pharm. Col.*, 1939, 37, 5-26) et ceux plus récents de JOAO ALVES MEIRA (*Esquistomiasse Mansonii hepato-esplenica*, S. Paulo, 1951), de C. B. DIAS (Thèse de Belo Horizonte, 1952), de VAILLE (Thèse de Médecine de Paris, 1955) et de F. BLANC (*Revue Internationale d'Hépatologie*, 1956, 6, p. 811) en ce qui concerne la bilharziose hépato-splénique ; enfin les analyses publiées mensuellement dans le *Tropical Diseases Bulletin*. Je laisserai délibérément de côté également la question encore controversée de la relation entre bilharzioses et cancer.

qu'à la partie distale de celle-ci particulièrement dans les veines hémorroïdales d'où elles s'engagent dans le plexus vésico-prostatique chez l'homme, le plexus vésico-vaginal et utéro-vaginal chez la femme. Pour *S. mansoni* et *S. japonicum* cette remontée se fait dans tout le système porte avec prédominance dans la mésentérique inférieure et ses branches d'origine. Mais en réalité pour les 3 espèces, ce ne sont là que des localisations de plus grande fréquence et la répartition peut être beaucoup plus large : artère pulmonaire (fréquemment), veine cave (rarement). Il ne faut pas oublier en effet (outre le système de Retzius) qu'il y a des anastomoses avec le système cave aux deux extrémités du système porte, au niveau du rectum et du cardia, anastomoses que les processus pathologiques mêmes des bilharzioses vont rendre plus efficaces pour une plus large distribution des adultes ; en ce qui concerne les œufs on comprend qu'avec le brassage par la circulation sanguine, leur dispersion devienne facilement beaucoup plus vaste encore.

Cette évolution du ver dans l'organisme explique que les bilharzioses se déroulent chronologiquement au point de vue pathologique en 3 phases successives : une première phase, brève, de dermatite correspondant à la pénétration des cercaires, une deuxième phase aiguë d'hépatotoxémie pendant la maturation dans l'intérieur du foie, une troisième phase, chronique et pouvant être prolongée pendant de nombreuses années, marquée par l'infiltration progressive des tissus par les œufs pondus et dont seulement une partie pourra gagner le milieu extérieur.

Ce mécanisme pathogénique relève du ver adulte et des œufs. Par leur taille, les adultes peuvent dans les vaisseaux provoquer des embolies ; en fait c'est rare et ne se produit guère qu'avec des vers morts ; cela peut constituer ainsi une incidence de la thérapeutique ; en dehors de cela l'action des adultes sur l'endothélium vasculaire paraît très faible sinon nulle. Les adultes sécrètent en outre des toxines mais qui n'ont qu'une action restreinte ; ils sont hématophages et si l'action de privation ainsi déterminée est minime pour l'organisme, la formation de l'hématoïdine, pigment élaboré par le ver à partir de l'hémoglobine et excrété de façon continue, a peut-être un rôle plus important car, repris par tous les éléments phagocytaires il s'accumule progressivement dans le système réticulo-endothélial.

Mais c'est aux œufs surtout que revient le rôle pathogène ; si dans les vaisseaux, ils ne provoquent rien, dès qu'ils en ont traversé la paroi une réaction inflammatoire s'organise autour d'eux évoluant chronologiquement de la façon suivante : d'abord appel d'histiocytes et de nombreux polynucléaires éosinophiles ; puis les éosinophiles diminuent en nombre tandis que celui des histiocytes augmente ; ainsi se forme une réaction compacte où diminuent les histiocytes et

les cellules épithélioïdes ; enfin apparaît une infiltration lymphocytaire avec des cellules géantes ; cependant l'œuf dont les toxines propres ont déclenché cette réaction finit par être phagocyté dans un temps plus ou moins long ; dans un dernier temps de cicatrisation les fibroblastes envahissent le champ. Les phénomènes ne sont certes pas toujours aussi tranchés ; d'autre part, la ponte des œufs se poursuivant chroniquement il y a toujours des éléments réactionnels d'âge différent. Quoi qu'il en soit le processus aboutit ainsi à la lésion de base, le « bilharziome », toujours comparable quel que soit l'organe où il se trouve et se manifestant avec ses deux éléments : dégénératif (nécrose ou infiltration à transformation purulente en micro-abcès) et prolifératif (fibrose). L'accumulation des œufs dans une large zone aboutira ainsi à l'apparition d'un tissu granulomateux compact et fibreux.

C'est ce mécanisme général qui va, par ses localisations particulières expliquer la diversité des atteintes.

Arbre urinaire. — C'est le domaine principal de *S. hæmatobium*. Mais on peut y rencontrer aussi, rarement, *S. mansoni*.

La manifestation précoce la plus fréquente de l'atteinte est l'hématurie. Cependant elle ne représente que 70 0/0 des cas ; dans 9 0/0 c'est la douleur qui amène le malade à consulter.

Les lésions vésicales primaires sont constituées par l'infiltration de la muqueuse visible à la cystoscopie sous forme de plaques dépolies dont les aspects différents ont reçu de nombreux noms, et qui secondairement confluent. Plus tard peut apparaître un autre aspect classique : la tumeur, papillomateuse ou frambœsiforme. Complications : cystite ; dysectasie du col.

Les lésions urétéro-pyélo-rénales sont très fréquentes (59 0/0, GELFAND ; 50 0/0, PELLEGRINO et coll. ; 34 0/0, PIGANOL et HERVÉ) ; elles sont remarquables par leur latence et constituent ainsi le plus grand danger de la bilharziose à *hæmatobium* (H. FAIRLEY) entraînant la sclérose du rein et la mort par urémie ; d'où la nécessité de l'urographie intra-veineuse systématique.

Enfin la lithiasse peut compliquer la situation : calcification de la vessie (18 0/0 des cas), de l'uretère (2 0/0) et d'autres organes. A noter que les calculs sont fréquents chez le malade blanc, rares au contraire chez le noir (PIGANOL et HERVÉ).

Organes génitaux de l'homme. — Les atteintes de ces organes représentent 21 0/0 environ des cas de bilharziose à *hæmatobium*, et souvent ce sont elles qui attirent d'abord l'attention (PIGANOL et HERVÉ). D'après ces auteurs la fréquence en est :

urétrite : 7 0/0 ;

orchi-épididymite (simulant la tuberculose) : 7 0/0 ;

spermatocystite : 7 0/0 ;

prostatite : 2 0/0, cliniquement (PIGANIOL et HERVÉ) ; mais GELFAND estime que la prostate est plus ou moins infiltrée dans 58 0/0 des cas. MAKAR en a étudié l'évolution en 2 temps : congestion d'abord puis atrophie ;

funiculite, ressemblant à une atteinte filarienne au début.

Organes génitaux de la femme. — Pour GELFAND, l'infiltration de ces organes est constante, mais il n'y a d'expression clinique que quand la densité en est suffisamment forte. On peut l'observer aussi assez fréquemment avec *S. mansoni* (STIGLIANI, JUNQUERA).

On note des localisations :

vulvaires (tumeurs bourgeonnantes ou ulcérations sanieuses) ;
cervico-vaginales (induration, saignement) ;
utéro-annexielles (tableau d'annexite chronique) ;
ovariennes (ovarite scléro-kystique avec stérilité).

Atteintes péritonéales. — L'infiltration du conjonctif sous-péritonéal par les œufs se produit couramment avec les 3 espèces. Lorsqu'elle est suffisamment dense elle détermine l'apparition en nappe d'un tissu granulomateux donnant au péritoine un aspect épais, lardacé, parfois cartonné, avec de nombreuses adhérences avec épanchement ascitique. Le syndrome ainsi déterminé rappelle la péritonite tuberculeuse.

Appendicite. — L'infiltration de l'appendice se produit avec une très grande fréquence, les œufs s'accumulent surtout au-dessous de la *muscularis mucosæ*, loin de l'épithélium. On a ainsi un « appendice bilharzien » augmenté de volume, induré, mais sans septicité (PIRIE). Cependant il peut y avoir des syndromes aigus, des « appendicites bilharziennes » (LOVETT-CAMPBELL, SOROUR, MOHAMED ABD et SHAFY, CARLISLE, CARAYON). Récemment (1955), ELWI et EL TIRAEI, examinant en Egypte 470 pièces d'appendicectomie notent 93 fois la présence d'œufs (19,8 0/0) : dans 10 cas avec des lésions insignifiantes, mais dans 83 avec des lésions marquées accompagnées 21 fois de suppuration localisée ou diffuse.

Foie. — L'atteinte hépatique fut la première connue dans le cas de *Schistosoma japonicum*, car c'est dans le foie que pour la première fois MAZUMI, en 1888 observa les œufs qui ne furent que bien après signalés dans les selles. Elle est constante au point que, comme l'a montré dès 1916 INOUE, on peut à l'autopsie trouver ces œufs chez des malades pour qui le dépistage intestinal était resté négatif et cela dans une proportion importante (20 à 30 0/0). Aussi YOSHIZUMI et collaborateurs (1955) estiment-ils que le vrai dépistage de la bilharziose japonaise doit être fait par ponction-biopsie hépatique et ils le

prouvent par la statistique suivante : sur 113 malades, 68 (soit 60,20/0) ont révélé des œufs dans le foie et non dans les selles et 13 seulement (11,50/0) des œufs dans les selles et non dans le foie.

Avec *Schistosoma mansoni*, l'atteinte hépatique est également importante. On en connaît depuis les travaux de SYMMERS (1903) l'expression pathologique principale : la sclérose portale « en tuyau de pipe » provoquée par une prolifération granulomateuse péri-phlébique. D'importants travaux récents sud-américains ont bien précisé le processus. Cliniquement, on a un foie hypertrophié et douloureux, fonctionnellement déficient mais de façon modérée, qui, avec l'évolution de la fibrose pourra reprendre ensuite des dimensions normales. Les troubles de la circulation porte proviennent de la rigidité de la veine, de son hypocontractilité due à la destruction des fibres musculaires et de la néoformation de capillaires touffus. Elle peut entraîner une ascite parfois très importante mais qui généralement, à cause des brides péritonéales sera cloisonnée. BOGLIOLO (1954) a montré par l'étude anatomique que la réaction scléreuse qui entoure la veine s'étend jusqu'aux ramifications intra-hépatiques de 4^e ordre, s'insinue dans les espaces portes mais en règle n'envahit pas le lobule, comme c'est le cas dans la cirrhose de Laënnec. Le même auteur a vu en outre deux autres aspects, une cirrhose diffuse analogue à la précédente mais s'étendant jusqu'aux lobules avec la formation de septa, et un cas de foie silex avec dislocation de l'architecture lobulaire. L'atteinte hépatique est tellement typique de la bilharziose à *S. mansoni* que divers auteurs comme J. R. RISQUEZ, JAFFÉ ont attiré depuis longtemps déjà l'attention sur la divergence existant entre sa constance et la rareté par contre des lésions intestinales considérées cependant comme classiques.

Mais si l'atteinte hépatique est actuellement bien reconnue dans sa fréquence et sa gravité pour *S. mansoni* il n'en est pas encore de même pour *S. hæmatobium* qui passe encore classiquement pour ne la provoquer que rarement. Cependant de récents travaux montrent qu'il n'en est rien. Récemment EL GHOLMY et collaborateurs (1955) étudiant chez 127 enfants égyptiens bilharziens tous atteints par *S. hæmatobium* et dont 8 présentaient en plus *S. mansoni* notent 78,80/0 de réactions hépatiques pour l'ensemble et 66,60/0 pour ceux infestés par *S. hæmatobium* seul ; proportion importante qui marque que si la participation hépatique est moins constante qu'avec *S. mansoni* elle est néanmoins très fréquente.

Parallèlement au foie, l'infiltration peut intéresser les voies biliaires, mais sans amener de manifestation symptomatique isolée et sans que les œufs deviennent facteurs de lithiase (MOHAMED ABDEL SHAFY). Le pancréas peut de même être infiltré et sclérosé sans qu'il y ait extériorisation clinique du processus.

En fait le viscère intéressé au premier chef par l'atteinte hépatique c'est la rate dont les réactions ne peuvent d'ailleurs guère être dissociées de celles du foie.

Hépto-splénomégalie bilharzienne. — Connue de longue date dans la bilharziose d'Extrême-Orient (« forme splénique » de HOUGHTON) le syndrome d'hépto-splénomégalie signalé en Egypte par ROGER et bien étudié par DAY et FERGUSON demande plus longtemps, pour voir admettre, grâce aux travaux de DAY (1924) son étiologie bilharzienne. Par la suite l'existence de la « splénomégalie égyptienne » fut reconnue dans tout le domaine géographique des bilharzioses. Sur ce syndrome bantien un nombre considérable de travaux ont été publiés surtout, récemment, en Amérique du Sud. S'il n'y a plus aucun doute sur l'étiologie bilharzienne de cette hépto-splénomégalie, l'accord n'est pas encore fait sur son mécanisme de développement, ni sur sa fréquence dans les régions endémiques. Il est classiquement admis actuellement que (outre *S. japonicum*) c'est *S. mansoni* qui la détermine. Il semble bien qu'ainsi on sous-estime singulièrement le rôle de *S. hæmatobium*. Dans leur étude déjà citée plus haut, EL GHOLMY et ses collaborateurs avaient sur leurs 127 enfants bilharziens (dont 8 seulement présentaient *S. mansoni* en plus de *S. hæmatobium*) noté dans 9,5 0/0 des cas une splénomégalie seule et dans 18 0/0 une hépto-splénomégalie ; l'atteinte splénique, comme l'atteinte hépatique, si elle est peut-être moins fréquente qu'avec *S. mansoni* ne s'en produit pas moins avec *S. hæmatobium* et tout récemment F. BLANC a rapporté 10 cas de bilharziose héptosplénique où cette espèce était seule en cause.

Atteintes intestinales. — L'issue des œufs à travers l'intestin est la règle formelle pour *S. japonicum*, la règle générale pour *S. mansoni*, bien qu'on en observe, rarement, des œufs dans les urines. Elle est assez fréquente avec *S. hæmatobium* (sur les 127 enfants à *S. hæmatobium* d'EL GHOLMY et coll., 11 présentaient des œufs de cette espèce dans les selles).

On conçoit que l'irritation et l'inflammation déterminées au niveau du côlon par cette traversée détermine un syndrome diarrhéique ou dysentérique plus ou moins épisodique mais dont on a fait ensuite l'expression type de l'infection à *S. mansoni*. La première description précise par LETULLE des lésions observées dans un cas (ulcération et formations polypoides) est devenue de même la description classique des lésions provoquées par cette espèce. J'ai dit plus haut que JAFFÉ déjà s'était élevé contre cette conception qui ne répond pas à la réalité ; en Egypte DIMETTE, ELVI et SPROAT (1956) ne trouvent le classique polype que dans 17 0/0 des cas. Au demeurant, GELFAND (1942) note que chez le plus grand nombre des malades atteints par *S. mansoni*, il n'y a pas de signes intestinaux.

Bilharziose pulmonaire. — Il peut y avoir dès le début de l'infection, au moment de la migration des larves dans l'organisme, des manifestations pulmonaires ; mais ce n'est là qu'une atteinte transitoire. Par la suite l'infiltration des poumons par les œufs qui peut être d'ailleurs considérablement augmentée quand des vers adultes ont réussi à s'installer dans l'artère pulmonaire, pourra déterminer des manifestations diverses.

SHAW et GHAREEB à l'autopsie de 282 bilharziens trouvent dans un tiers des cas (33 0/0) des lésions pulmonaires et dans 2 0/0 des cas c'étaient elles qui avaient provoqué la mort ; ils décrivent 3 types de lésions : des tubercules isolés ; des lésions artérielles focales à aspect angiomatoïde par embolies d'œufs ; enfin l'artérite pulmonaire (représentant 2,1 0/0 du total). Cliniquement outre les manifestations aiguës mais transitoires du début de l'infestation, la bilharziose pulmonaire pourra se traduire par des manifestations allergiques (asthme bilharzien de MAINZER) ; par une pseudo-tuberculose avec parfois présence d'œufs dans les crachats ; enfin quand il y a artérite pulmonaire par un syndrome d'Ayerza avec établissement d'un cœur pulmonaire.

Cœur pulmonaire bilharzien. — Insidieusement apparaît une dyspnée d'effort avec toux, sensation de faiblesse, palpitations, douleurs précordiales ; l'auscultation du poumon ne révèle rien ou seulement quelques râles aux bases, celle du cœur fait entendre un dédoublement du deuxième bruit et un murmure tricuspïdien ; le foie est congestionné et la rate grosse, il y a souvent de l'ascite et presque constamment de l'œdème des jambes. La radioscopie montre un élargissement du ventricule droit avec extension vers le haut de l'ombre du conus, et du côté des poumons de petites ombres fines produites par la fibrose. On a en somme les signes d'une maladie d'Ayerza ; seule la cyanose manque, ou n'est que peu marquée n'apparaissant qu'à la fin au moment de la défaillance cardiaque.

Le cœur pulmonaire avec son pronostic fatal a paru d'abord l'aboutissement des vieilles infections à *S. hæmatobium*. Cependant on la note aussi avec *S. mansoni* et de nombreux travaux sud-américains l'ont étudié. Le processus en paraît d'ailleurs plus précoce qu'on l'admit au début ; d'après KENAWY c'est chez les individus, surtout mâles entre 12 et 35 ans qu'il est le plus fréquent et récemment PAYET, CAMAIN et collaborateurs ont observé deux cas mortels chez des sujets jeunes.

Cœur. — C'est surtout par l'intermédiaire de la réaction pulmonaire que le cœur est atteint, mais il peut aussi l'être directement, par le processus de dispersion des œufs ; la réaction peut alors infiltrer le myocarde et donner une dégénérescence fibrillaire avec fibrose. Plus fréquemment on observe la « myocardite bilharzienne » des

auteurs vénézuéliens dont les signes sont identiques à ceux de la myocardite syphilitique.

Atteintes du système nerveux. — La participation du système nerveux central connue d'abord dans la bilharziose à *S. japonicum* a été observée également avec les deux autres espèces. KANE et MOST ont noté que ces dernières auraient plutôt tendance à produire des lésions médullaires, à type de myélite transverse tandis que *S. japonicum* déterminerait plutôt des lésions cérébrales ; mono- hémi- ou quadriplégie d'origine corticale, sous-corticale ou capsulaire ou encore une encéphalite diffuse avec ou sans méningite ou un syndrome tumoral ; mais cette diversité de comportement suivant l'espèce paraît bien présenter de nombreuses exceptions.

Atteintes oculaires. — On observe, rarement, une atteinte des conjonctives. KAMEL leur décrit 3 aspects : petits nodules rose-jaunâtre de la conjonctive ; ou masses polypoïdes ; ou granulome à allure de chalazion sur la conjonctive tarsale. A noter que BADIR a rencontré une fois un ver adulte dans une veine orbitaire dilatée sous-conjonctivale.

Atteintes cutanées. — Indépendamment de la dermatite du début de l'infestation et dont le tableau clinique peut être réalisé par la pénétration trans-cutanée d'autres cercaires (dermatite des nageurs) on a pu noter parfois des lésions, à la phase chronique : granulomes, papules ou plaques à aspect de lichen plan.

*
* *

Ainsi, ces bilharzioses que l'on a étiquetées « urinaires » et « intestinales » sont bien en fait des maladies générales, au point qu'en Rhodésie du Sud, DAVIS décrit chez les autochtones de 5 à 14 ans un aspect spécial de la face qui, selon lui, correspond dans la proportion de 85 à 90 0/0 avec le diagnostic établi avec certitude, de bilharziose.

Quoi qu'il en soit, il faut reconnaître qu'il y a une similitude d'ensemble dans la pathologie des 3 bilharzioses. Aussi serait-il bon d'abandonner définitivement dans la nosologie les termes impropres et trompeurs de bilharziose « urinaire » et de bilharziose « intestinale », et, se basant sur l'évolution qui s'est faite pour le paludisme à qui on attache maintenant toujours le nom d'espèce du *Plasmodium* causal, de ne plus parler que de bilharziose à *S. hæmatobium*, à *S. mansoni* ou à *S. japonicum*.

Discussion.

H. GALLIARD. — Le point de vue des pathologistes et spécialistes des hôpitaux, qui voient surtout des cas rares et extrêmes, est forcément différent de celui des praticiens urbains ou ruraux et des épidémiologistes. Les œufs de *S. hæmatobium* peuvent se trouver dans le foie, le poumon et l'intestin et il est probable que dans les zones d'endémicité 100 0/0 des individus les présentent même quand ils ne sont que légèrement infestés.

Cependant les troubles urinaires conservent un caractère dominant dans de nombreux pays d'Afrique. En Rhodésie par exemple l'hématurie est tellement généralisée qu'elle passe, chez les enfants mâles, pour un phénomène physiologique normal. De même la calcification de la vessie, si commune chez l'adulte, pose des problèmes sociaux et professionnels assez curieux. On est étonné également de voir l'intensité et la fréquence des lésions génitales chez la femme, alors que la natalité atteint un taux extraordinairement élevé.

La question de *S. mansoni* se pose différemment et l'on observe que dans les différents pays on n'est pas toujours d'accord sur certains symptômes. A ceux qui parlent, par exemple, d'hépatomégalies obligatoirement dues à la bilharziose, réduites par le traitement spécifique et disparaissant avec les mesures prophylactiques, d'autres opposent des cas nombreux observés dans des zones absolument indemnes.

Certes des controverses d'ordre pathogénique se feront de plus en plus fréquentes, puisque l'on trouve de jour en jour de nouveaux foyers de *S. mansoni* et par conséquent de plus en plus d'infestations mixtes. On a déjà beaucoup parlé de la splénomégalie égyptienne, mais dans une région comme le delta du Nil où les deux schistosomes coexistent, il est bien difficile d'affirmer ou de nier la part prépondérante de l'un ou de l'autre.

A PROPOS D'UN CAS DE BILHARZIOSE PULMONAIRE A *SCHISTOSOMA MANSONI*

Par R. BERDONNEAU et D. GARCIN (*)

Un nombre de plus en plus important de travaux français et étrangers font état des localisations erratiques provoquées par l'infestation bilharzienne. Depuis la première observation de BELELLI (1885), rela-

(*) 13 et 14 novembre 1956.

tant la présence d'œufs de *Schistosoma hæmatobium* dans les poumons, les différentes formes du parasite ont été retrouvées par de nombreux auteurs dans presque tous les viscères de l'économie humaine.

Sans prétendre dresser une bibliographie complète de ce sujet, signalons cependant le travail expérimental de FAIRLEY (1920), qui après inoculation expérimentale du singe retrouve des œufs de schistosomes dans presque tous les viscères abdominaux de l'animal.

Chez l'homme les travaux de FERGUSON (1913), DEW (1923), HUTCHINSON (1938), KOPPISCH (1943), GELFAND et ROSS (1953) révèlent l'extraordinaire diffusibilité des œufs de schistosomes dans les différents organes abdominaux et génitaux.

Par sa situation sur le système porte, le foie semble être le viscère le plus fréquemment lésé, à tel point que le syndrome d'hépatite chronique avec hypertension portale finit par constituer la séquelle tardive le plus fréquemment rencontrée au cours des bilharzioses (FAUST et MENELEY (1924), DAY (1933), PONS (1937), KOPPISCH (1941), ALMY et HARPER (1944), PALMER et JAHNE (1954)).

La fréquence de l'atteinte bilharzienne du poumon dont témoignent les statistiques dressées par de nombreux auteurs (nous renvoyons nos lecteurs à l'excellente bibliographie parue ici dans le travail de PAYET et CAMAIN en 1952), n'implique pas obligatoirement une relation de cause à effet avec les manifestations pathologiques relevées au niveau de cet organe. Les constatations de TURNER (1908), de FAIRLEY (1920), de ERFAN MOUSA et DEEB (1943), de GELFAND (1950), et de GAMAL NOR EL DIN et IBRAHIM EL BAZ (1954), mettent en évidence la fréquence de l'invasion pulmonaire par les œufs du parasite chez des sujets atteints de bilharziose vésicale et intestinale, mais elles révèlent d'autre part la relative rareté des troubles pulmonaires graves occasionnés par ce parasitisme.

Les cas de pneumopathies aiguës signalées par PIJPER (1934), SYLVEIRA (1936), BARTONE (1950), PAYET et CAMAIN (1952) sont, pour la plupart, le fait d'infestations massives peu fréquentes, où l'élément pulmonaire n'est qu'un des facteurs d'une dissémination parasitaire généralisée, prenant l'allure d'une véritable septicémie bilharzienne.

En ce qui concerne l'étiologie des hémorragies massives rejetées par la bouche, la majorité des auteurs s'accordent à leur attribuer une origine digestive plutôt que pulmonaire. GAMAL NOR EL DIN et IBRAHIM EL BAZ ont noté quatre cas d'hémoptysie parmi leurs bilharziens pulmonaires, mais ces auteurs signalent d'autre part, que plusieurs de leurs malades présentaient un syndrome d'hépatosplénomégalie associé ; or, depuis les travaux de FAUST et MENELEY (1924), de KOPPISCH (1932), de PONS (1937), de ALMY et HAR-

PER (1944) et plus récemment de PALMER et JAHNE (1954) et WILLARD (1956), nous savons combien sont fréquentes les hémorragies digestives par ruptures de varices gastro-œsophagiennes chez les malades atteints d'hypertension portale ; il semble donc en définitive que les cas signalés d'hémorragies buccales chez des anciens bilharziens soient attribuables de préférence à la rupture de vaisseaux gastro-œsophagien plutôt qu'à des hémoptysies vraies.

Au point de vue histologique, les lésions pulmonaires ressemblent à celles des miliaires tuberculeuses avec dissémination dans le parenchyme pulmonaire de nombreux follicules localisés de préférence au voisinage immédiat des axes vasculo-bronchiques et centrés autour des œufs du parasite. L'évolution de ces follicules parasitaires se fait progressivement vers la fibrose (PAYET et CAMAIN déjà cités).

Les images radiologiques sont également superposables à celles des miliaires tuberculeuses et peuvent en imposer pour les formes de granulies froides décrites en 1924 par BURNAND et SAYÉ.

Nous présentons le premier cas de bilharziose pulmonaire dépisté à notre connaissance dans les Antilles Françaises.

Au cours d'un examen systématique au dispensaire antituberculeux de Fort-de-France, le jeune D... E., âgé de 14 ans, est dépisté le 21 mai 1956 pour une image radiologique pulmonaire bilatérale d'allure suspecte.

Rien à signaler au point de vue physique chez cet adolescent de taille et de poids normaux, apyrétique et apparemment en bonne santé.

Une cuti-réaction à la tuberculine brute de même qu'une intradermo-réaction à 50 U. s'avèrent toutes deux négatives. Un hémogramme pratiqué le 4 juin montre une hyperleucocytose à 13.200 éléments avec une forte réaction éosinophilique à 63 0/0 ; une analyse de selles le même jour met en évidence de nombreux œufs d'*ascaris* à l'examen direct.

Au point de vue radiologique, le cliché montre disséminées dans les deux champs pulmonaires de fines granulations de taille variable, assez peu homogènes dans l'ensemble, réalisant une image réticulo-nodulaire diffuse peu dense.

Pendant un petit épisode de toux qui survient dans la première quinzaine de juin et qui dure huit jours environ, un examen de crachats à l'état frais nous permet de retrouver, au sein d'assez nombreux leucocytes à prédominance éosinophile, des œufs de *Schistosoma mansoni* intacts, et un œuf altéré privé de son miracidium nettement identifiable cependant par son éperon.

Un nouvel examen de selles après sédimentation en eau glycinée du 3 juillet 1956 montre plusieurs œufs de *Schistosoma mansoni* dans le culot de sédimentation.

L'interrogatoire nous permet d'apprendre que le malade a pris de nombreux bains de rivière dans une localité du nord de l'île pendant les vacances pascales, soit deux mois environ avant son dépistage.

L'évolution pulmonaire, hématologique et parasitaire de cette helminthiase, quasi expérimentale, a pu être suivie.

Au point de vue radiologique plusieurs clichés pratiqués pendant les quatre mois qui suivirent le dépistage ne montrèrent aucune modification des images pulmonaires, ce qui laissait prévoir l'évolution histologique des granulations parasitaires vers la fibrose.

Un hémogramme de contrôle pratiqué quelques semaines après le premier montrait encore une éosinophilie à 58 0/0.

Enfin, au point de vue parasitaire plusieurs essais thérapeutiques ont été essayés. La Désoïne a été tentée au point de vue expérimental sans entraîner la moindre modification dans le nombre des œufs émis dans les selles. Les œufs étaient d'ailleurs toujours peu nombreux et les examens ont comporté à chaque fois des méthodes d'enrichissement par sédimentation en raison de la négativité fréquente des examens directs. Le Bilharstan a été essayé sans succès appréciable et nous envisageons actuellement un traitement par les antimoniaux.

Conclusion. — L'histoire de ce cas de bilharziose pulmonaire vient confirmer une fois de plus la fréquence de l'invasion pulmonaire par les œufs de parasite ; elle présente cependant l'intérêt, après la publication de PAYET et CAMAIN, de montrer qu'il existe également des atteintes pulmonaires latentes à symptomatologie réduite et dont le diagnostic radiologique lui-même peut prêter à confusion avec certaines formes de miliaires tuberculeuses.

Il est également intéressant de noter combien sont fréquentes les atteintes pulmonaires avec *Schistosoma hæmatobium* alors qu'elles sont relativement moins fréquentes avec *Schistosoma mansoni* ; ceci peut vraisemblablement être expliqué par les localisations électives de ponte des femelles : plexus veineux du bassin pour *S. hæmatobium*, mésentériques inférieurs pour *S. mansoni* et si le foie et les poumons jouent en quelque sorte le rôle de filtres, nous pouvons comprendre les raisons qui font du poumon la première barrière aux œufs de *S. hæmatobium*, alors que ce rôle est joué par le foie dans les infestations à *S. mansoni*.

Dans le cas de notre malade l'ensemencement pulmonaire est vraisemblablement provoqué par la localisation d'une ou plusieurs couples de parasites à l'écart du système porte.

*Institut Pasteur de la Martinique
et du Dispensaire Calmette.*

BIBLIOGRAPHIE

- ALMY (T. P.) et HARPER (J. G. M.). — *J. A. M. A.*, 1944, 126, 703-705.
- BARTONE (L.). — *Acta Med. Italia*, 1950, 10, 341.
- BELELLI (V.). — *Union Med. Egiz.*, 1, 22-23.
- DAY (H. B.). — *Jour. Trop. Med. Hyg.*, 1933, 36, 17-23.
- DESCHENS (R.). et VAUCEL (M.). — *R. Médecine Tropicale*.
- DEW (H. R.). — *Jour. Path. Bact.*, 1953, 26, 27.
- ERFAN (M.), ERFAN (H.), MOUSA (A. N.) et DEEB (A. A.). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1949, 42, 5, 477.
- FAIRLEY (N. H.). — *Jour. Path. Bact.*, 1920, 23, 289.
- FAUST (E. C.) et MENELEY (H. E.). — *Amer. Jour. Hyg.*
- FERGUSON (A. R.). — *Glasgow Med. Jour.*, 1953, 29, 14.
- GAMAL NOR EL DIN et IBRAHIM EL BAZ. — *Amer. Jour. Trop. Med. Hyg.*, 1954, 3, 326-328.
- GELFAND (M.). — Schistosomiasis. Juta and Co Ltd, Cape Town and Johannesburg, 1958.
- GELFAND (M.) et ROSS (W. F.). — The Distribution of Schistosome ova in the genito-urinary Tract in subjects of bilharziasis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1953, 47, 3, 218-220.
- HUTCHINSON (H. S.). — *Amer. Jour. Path.*, 1928, 4, 1.
- KOPPISCH (E.). — *Bol. As. Med. Puerto Rico*, 1932, 24, 641-649.
- KOPPISCH. — *Puerto Rico Jour. Publ. Health Trop. Med.*, 1941, 16, 396-450.
- KOPPISCH. — *J. A. M. A.*, 1943, 121, 936-972.
- PALMER (E. D.) et JAHNE. — *Amer. Jour. Trop. Med. Hyg.*, 1954, 139-146.
- PAYET (M.) et CAMAIN (R.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1952, 45, 5, 680.
- PIJPER (A.). — *South Afr. Med. Jour.*, 1934, 8, 320.
- PONS (J. A.). — *Puerto Rico Jour. Publ. Health Trop. Med.*, 1937, 13, 171-254.
- SILVEIRA (J.). — *Beitr. Klin. Tuberk.*, 1936, 88, 166.
- TURNER (G. A.). — *Trans. Med. Jour.*, 1938, 4, 107-110.
- WILLARD (B. C.). — *Amer. Jour. Trop. Med. Hyg.*, 1956, 5, 151-157.

Discussion.

E. MONTESTRUC. — L'observation présentée par les docteurs Robert BERDONNEAU et Daniel GARCIN, outre son propre intérêt, montre une fois de plus toute l'importance que représente, sous les tropiques, une forte éosinophilie dans la recherche d'une étiologie.

Chez ce malade, présentant une image radiologique miliaire avec 63 o/o d'éosinophilie sanguine et dont les selles montrèrent seulement au premier examen la présence d'œufs d'ascaris, parasitose intestinale ne donnant généralement pas des taux éosinophiliques aussi élevés, on pouvait raisonnablement penser au « syndrome » que WEINGARTEN a décrit sous le nom malheureux d'« éosinophilie tropicale ».

Il a fallu la perspicacité du docteur Daniel GARCIN, l'expérience que le docteur BERDONNEAU a acquise au cours de longues années

de recherches sur les porteurs de grandes éosinophilies pour poser le véritable diagnostic étiologique.

Enfin, du côté thérapeutique, cette observation confirme qu'en matière de bilharziose à *S. mansoni*, nous sommes très loin encore de voir se réaliser la *therapia sterilisans magna*.

UN CAS DE DERMATITE DES NAGEURS SUR LES RIVES DU LAC LÉMAN

Par H. GASCHEN, G. MATTHEY et P. JOMINI (*)

Dans le courant de l'été 1956, les usagers de la piscine des Bains publics de Vevey (Suisse) étaient « piqués » dès qu'ils pénétraient dans l'eau.

Le 27 juillet, nous avons eu à notre consultation un homme de 29 ans, en bon état de santé, qui présentait sur tout le corps des lésions érythémateuses, circulaires, d'un diamètre de 1 cm., avec un centre punctiforme, rougeâtre, très prurigineux, ressemblant à des piqûres d'insectes. Il déclarait que, à la suite de bains dans la piscine sus-mentionnée, il a vu apparaître ces lésions 15 à 20 minutes après sa sortie de l'eau. Rentré à son domicile, il ressentit un prurit généralisé qui allait en augmentant durant la nuit l'empêchant de dormir. Le lendemain, le prurit diminua d'intensité pendant la journée pour reprendre la nuit suivante.

Il déclarait aussi que ses camarades, du club de natation dont il fait partie, étaient atteints d'une affection pareille, spécialement ceux qui eurent à disputer des matchs de water-polo et que, par ailleurs, des sportifs d'autres localités se plaignaient de symptômes semblables après avoir joué à Vevey dans le bassin réservé aux matchs. Par contre les baigneurs qui se plongeaient en dehors des digues du bassin, côté lac, ne paraissaient pas être atteints des mêmes lésions ou en tout cas, dans des proportions infiniment moindres.

Afin de nous assurer de la chose, nous avons donné rendez-vous aux nageurs pour le lendemain et en avons trouvé en effet une vingtaine qui présentaient les mêmes lésions prurigineuses.

Après nous être rendu compte qu'il ne s'agissait pas de piqûre de moustiques ou d'autres insectes, les bains et les cabines en étant exempts, il fut procédé à un test. Un jeune homme, dont la peau était normale, fut prié, après avoir remué la vase du fond du bassin, de tremper son bras dans l'eau. Cinq minutes après, apparurent sur l'épiderme quelques vésicules renfermant une infime goutte de sérosité, vésicules bientôt entourées d'un halo érythémateux de 1 cm. de diamètre et indolore. Au bout d'une trentaine de minutes, un prurit débuta, prurit qui alla en augmentant pendant les heures

(*) 13 et 14 Novembre 1956.

qui suivirent et tout spécialement durant la nuit, au chaud du lit, empêchant tout sommeil.

Le grattage, obligatoire, creva les vésicules et il persista un centre punctiforme rouge foncé, entouré du petit halo érythémateux, très prurigineux. La démangeaison dura deux à trois jours puis tout rentra dans l'ordre.

Notre tâche consistait donc à rechercher l'origine de cette affection et à indiquer les moyens de la faire disparaître. La piscine incriminée fait partie intégrante du lac dont elle est séparée par une digue munie de larges ouvertures permettant le renouvellement de l'eau en 4 à 6 heures environ. Malgré ces courants, les boues se sont sédimentées ; une forêt d'algues s'est constituée hébergeant des centaines de Mollusques soit principalement *Limnæ stagnalis*, mais aussi *Bithynia tentaculata*. Au cours de 3 prospections en juillet-août, nous avons recueilli de nombreux Mollusques. Chez les uns, l'hépatopancreas était envahi de Sporocystes et de Rédies ; d'autres ont été mis en observation dans l'eau claire et laissaient échapper de multiples Cercaires à queue simple. Une couronne de crochets entourant la ventouse orale permettait de les rapporter au genre *Echinostomium*. Ce genre contient des espèces de Trématodes qui ne sont jamais parasites de l'Homme. Ces vers infestent normalement les Oiseaux aquatiques tels que les Cygnes, Mouettes et Canards. Les Cercaires tentent de pénétrer dans le corps de l'Homme, mais ne peuvent pas, semble-t-il, franchir les couches épidermiques où elles provoquent les zones érythémateuses, papuleuses et prurigineuses qui ont été observées sur les baigneurs.

Dès lors l'étiologie de l'infection paraissait s'expliquer : il s'agissait très probablement de dermatite provoquée par les Cercaires de Trématodes et qui est connue sous le nom de Dermatite des baigneurs ou Dermatite des nageurs.

C'est en 1928 que W. W. CORT signalait et étudiait cette affection ; en 1950, ce même auteur publiait un travail d'ensemble sur la Dermatite des nageurs et montrait qu'elle était assez fréquente chez les usagers des piscines tant aux Etats-Unis qu'au Canada.

En Europe, c'est à Cardiff (Angleterre) qu'éclata en 1930 une épidémie sévère dans une piscine de la ville (MATHESON, TAYLOR et BAYLIS). De nombreuses Cercaires s'échappaient des Limmées et provoquèrent des dermatites intenses.

En 1931, BRUMPT a trouvé des Mollusques infectés dans les ruisseaux du Bois de Boulogne à Paris. Il a pu reproduire sur lui-même les éruptions prurigineuses observées par ailleurs. En 1944-1945, C. DESPORTES, dans un travail d'ensemble sur ce sujet, étudie en détail cette maladie, peu grave semble-t-il, mais particulièrement désagréable par le prurit intense qui accompagne les éruptions.

En Allemagne, quelques auteurs : SZIDAT, VOGEL, EMMEL en signalent plusieurs cas en Prusse orientale, dans les lacs du Holstein ainsi que près de Hambourg.

Enfin en Suisse, O. NAEGELI a décrit longuement en 1923 une dermatite qu'il désignait sous le nom d'*Exanthema caniculare* ; elle fut observée chez des baigneurs du Lac de Constance ; toutefois NAEGELI reconnaît ne pouvoir en déceler ni l'origine ni l'agent pathogène. D'autre part, malgré les nombreuses Cercaires décrites par G. DUBOIS chez les Mollusques du Lac de Neuchâtel, aucun cas de dermatite ne semble avoir été signalé dans cette région de la Suisse.

Il était donc intéressant d'étudier de plus près les parasites trouvés au lac Léman. La sortie des Cercaires s'obtient et s'observe sans peine. Comme le note DUBOIS (1928), « les Cercaires, parvenues à maturité et susceptibles de s'échapper du mollusque, prolongent leur séjour dans l'hôte pour s'évader dès que l'eau se réchauffe ». C'est en général vers 10 heures du matin, après 1 heure environ d'insolation, que les Cercaires apparaissent. Les mouvements de natation et de reptation correspondent, chez les espèces que nous avons trouvées, à la description de DUBOIS pour les Cercaires échinostomes.

Nous avons constaté également un certain aérotropisme, les Cercaires s'accumulant dans le haut du tube. Le ralentissement des mouvements natatoires au bout de 18 heures environ amène la chute sur le fond du récipient et la reptation. Nous n'avons pas vu de fixation des parasites sur les parois, ni les mouvements pendulaires signalés pour certains Schistosomes. La durée de vie est de 26 heures environ.

Systématique. — Nous avons examiné quelques larves à l'état frais : néanmoins la majorité de nos mesures ont été faites après fixation au formol concentré (40 0/0). La Cercaire est tuée immédiatement sans avoir eu le temps de se contracter et la méthode nous paraît valoir celle de BRUMPT (*in* LANGERON, 1942). Pour la détermination, nous avons principalement consulté LÜHE (1909) et DUBOIS. Nous adoptons la classification et le mode de désignation des Cercaires admis par ces deux auteurs. Malgré l'incertitude des données bibliographiques, en particulier celles touchant aux dimensions des Cercaires, nous croyons pouvoir décrire 3 espèces nouvelles.

Gymnocephale cercariæ.

<i>Cercaria lemanensis</i> I n. sp.	Dimensions en μ	
Longueur corps	100	98
Largeur corps	87	70
Longueur queue	160	150
Largeur queue	42	39
Ø ventouse buccale	27	24
Ø ventouse ventrale	30	28

Les rides de la cuticule simulent des épines sur les bords. Nous ne possédons malheureusement pas d'indications sur les Rédies de cette espèce. Hôte intermédiaire : *Bithynia tentaculata*.

Echinostome cercariæ.

<i>Cercaria lemanensis</i> II n. sp.		Dimensions en μ		
Longueur corps	470	422	378	
Largeur corps.	236	235	186	
Longueur queue		880	740	
Largeur queue		66	75	
Ø ventouse buccale		52	39	
Ø ventouse ventrale.		88	60	
Longueur pharynx		36	31	28
Largeur pharynx.			14	14
Longueur grands crochets		24		
Largeur grands crochets.		3		
Longueur petits crochets		18		
Nombre de crochets	27			

Rédies	Dimensions en μ		
Longueur totale	4.074	3.170	2.135
Largeur.	560	447	470
Ø ventouse buccale	129	128	130

C'est typiquement une Rédie d'Echinostome, avec un rétrécissement très marqué en arrière du bourrelet annulaire antérieur et 2 appendices latéraux vers les $3/5$ de la longueur, à partir desquels le corps fait un coude marqué. La pigmentation est blanche à jaune orange.

Hôte intermédiaire : *Limnæa stagnalis*.

<i>Cercaria lemanensis</i> III n. sp.	Dimensions en μ						
Longueur corps	535	520	512	500	470	463	451
Largeur corps	255	275	305	304	227	213	251
Longueur queue	765	745	650	800	833	640	740
Largeur queue.	77	88	67	67	87	79	98
Ø ventouse buccale	59		56	67	52	59	52
Ø ventouse ventrale	87		91	87	87	84	91
Longueur pharynx	39	32	32	24	28	28	
Largeur pharynx	14	25	21	14	17	20	
Longueur grands crochets.	17,5						
Nombre de crochets	29						

Rédies	Dimensions en μ		
Longueur totale	1.825	1.750	1.650
Largeur.	375	375	375
Ø ventouse buccale	122	85	102

Ces Rédies blanches présentent également le bourrelet annulaire antérieur des Echinostomes, mais il n'est pas suivi, comme chez l'espèce précédente d'un étranglement. De même, les appendices latéraux sont presque inexistantes, alors que le coude du corps est très marqué.

Hôte intermédiaire : *Limnæa stagnalis*.

Enfin, lors de la dissection d'une *Limnæa stagnalis*, nous avons trouvé en grande abondance des Rédies d'un autre type, dont nous donnons dimensions et description.

Rédies de <i>Cercaria</i> sp.	Dimensions en μ			
Longueur totale	2.337	1.980	1.864	1.283
Largeur maximum	500	300	350	
Longueur ventouse	100	80	140	91
Largeur ventouse.	100	77	138	77

Ces Rédies très curieuses ont un corps divisé en 4 parties : la première comprend l'extrémité antérieure avec la ventouse. En arrière de celle-ci, le corps s'élargit brusquement en un second tronçon assez long. 2 étranglements prononcés délimitent la 3^e partie qui ne contient aucune Cercaire. Le 4^e tronçon, légèrement plus long et plus étroit que le 2^e contient également des Cercaires; il montre dans sa partie médiane l'ébauche d'une courbure.

Ainsi donc, alors que les Cercaires signalées à ce jour comme provoquant la dermatite appartiennent aux Schistosomes, en général, aux genres *Trichobilharzia* et *Gigantobilharzia*, nos recherches tendraient plutôt à incriminer dans le cas particulier des Cercaires d'Echinostomes, malgré des essais d'infestation négatifs. La question mérite d'être suivie.

BIBLIOGRAPHIE

- BRUMPT (W.). — Prurit et dermatites produits chez les nageurs par des Cercaires de mollusques d'eau douce. *C. R. Acad. des Sc.*, 1931, 193, 253-255.
- CORT (W. W.). — Schistosome dermatitis in the United States (Michigan). *J. Amer. Med. Assoc.*, 1928a, 90, 1027-1029.
- Further observations on Schistosome dermatitis in the United States (Michigan). *Science* (N. Y.), 1928b, 68, 388.
- Studies on Schistosome dermatitis. XI. Status of knowledge after more than twenty years. *Am. J. of Hyg.*, 1950, 52, 251-307.
- DESPORTES (C.). — La Dermatite des nageurs. *Ann. de Parasitologie*, 1944-1945, 20, n^{os} 5-6, 263-278.



Fig. 1. — Exemplaire de *L. stagnalis* montrant par transparence la fréquence de Rédies dans l'hépto-pancréas.

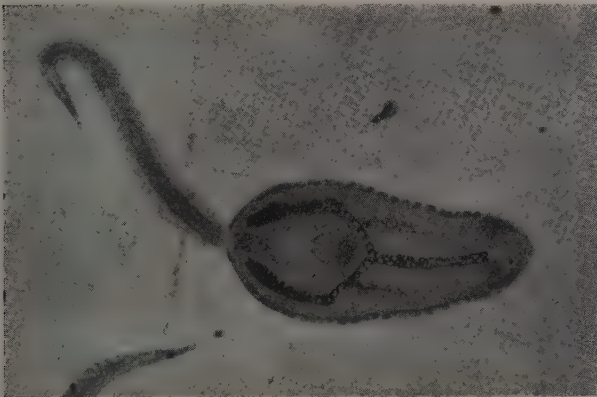
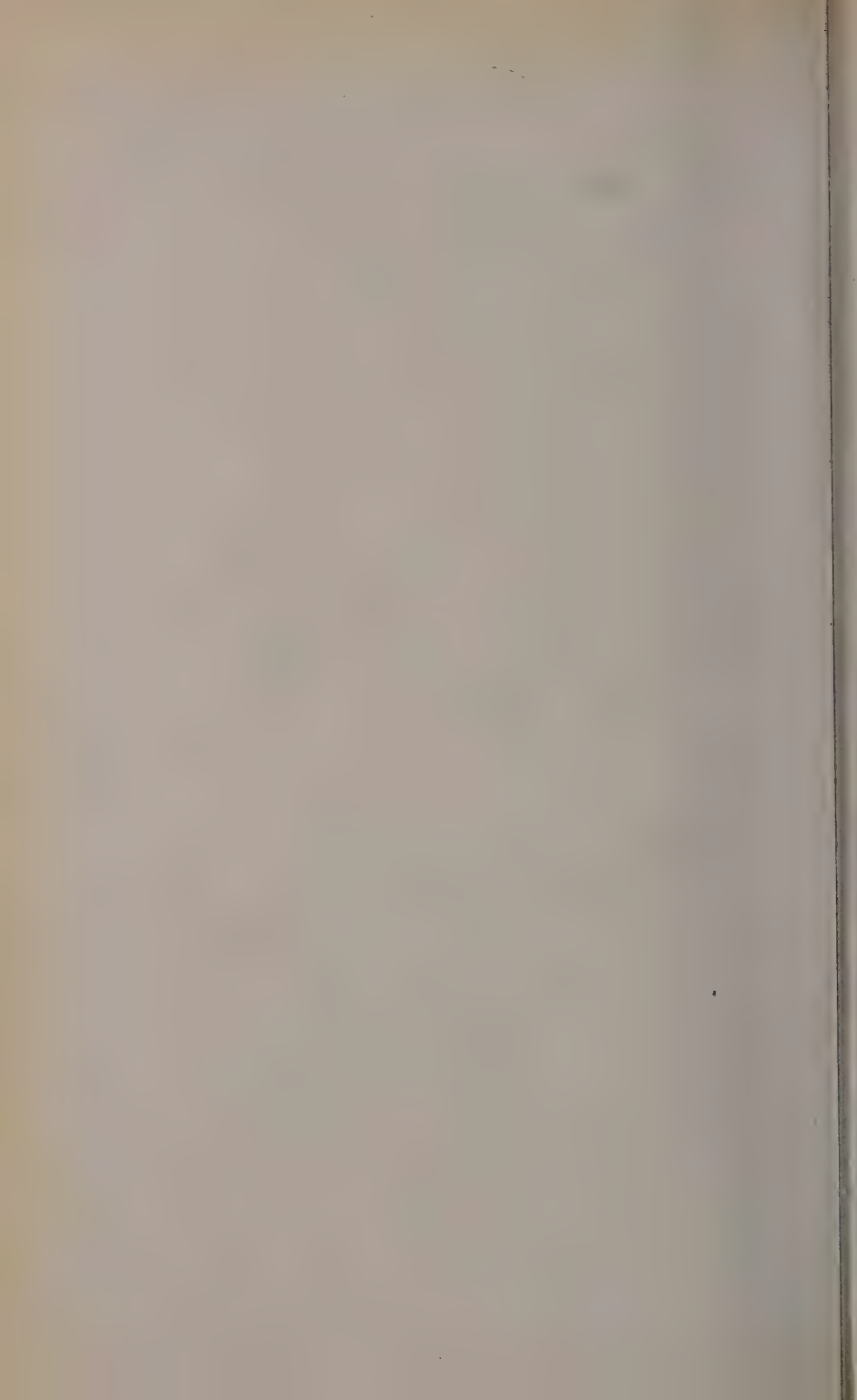


Fig. 2. — Cercaire d'*Echinostomum*, agent d'une dermatite des baigneurs du lac Léman (Gr. 45 diam.).



- DUBOIS (G.). — Etude des Cercaires de la région de Neuchâtel. *Bull. Soc. Neuch. Sc. Nat.*, 1927, 52, 14-32.
- Les Cercaires de la région de Neuchâtel. *Bull. Soc. Neuch. Sc. Nat.*, 1928, 53, 3-195.
- EMMEL (L.). — Die Cercarien von *Bithynia tentaculata* L. und *B. Leachi* Leach aus einen Berliner Standort, ihre jahreszeitliche Verteilung und die Spezifizität ihrer Anpassung an den Zwischenwirt. *Zentrbl. f. Bakt. u. Parasit. Orig. Abt.*, 1., 1943, 149, 81.
- LANGERON (M.). — *Précis de Microscopie*, 6^e édit., 1942.
- LUEHE (M.). — *Die Süßwasserfauna Deutschlands*. Heft 17. Trematodes. 1909.
- MATHESON (C.). — Notes on *Cercaria elvæ*, Miller, as the probable cause of an outbreak of dermatitis at Cardiff. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1930, 23, 421-424.
- NAEGELI (O.). — Ueber einen beim Baden entstehenden Hautausschlag, die sog. Hundblättern. *Schw. Med. Wochenschr.*, 1923, 49, 1121-1122.
- SZIDAT (L.). — Was ist *Cercaria ocellata* La Vallette ? Morphologie und entwicklungsgeschichtliche Untersuchung über den Erreger der europäischen Cercarien-Dermatitis des Menschen. *Deutsch. Trop. Med. Zeitschr.*, 1942, 46, H. 19, 481-497 et H. 20, 507-524.
- TAYLOR (E. L.) et BAYLIS (H. A.). — Observations and experiments on a dermatitis-producing cercaria and another cercaria from *Limnæa stagnalis* in Great Britain. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1930, 24, 219-244.
- VOGEL (H.). — Cercarien-Dermatitis in *Deutsch. Klin. Wochenschr.*, 1930, 9, 883-886.

Discussion.

R. DESCHIENS. — La communication particulièrement intéressante de MM. GASCHEN, G. MATTHEY et P. JOMINI met en évidence une nouvelle étiologie de la Dermatite des nageurs, et, probablement, un exemple nouveau d'impasse parasitaire. Avant de conclure formellement à une impasse parasitaire il convient cependant, comme nous l'a dit M. GASCHEN, de s'assurer que les cercaires d'échinostomes sous revue ne sont pas capables — ce qui est d'ailleurs vraisemblable — d'effectuer leur cycle évolutif chez l'homme.

DEMONSTRATION SUR UNE COLLECTION
DE MOLLUSQUES, VARIES, AFRICAINS,
LACUSTRES ET FLUVIATILES, HOTES INTERMÉDIAIRES
DE SCHISTOSOMES HUMAINS ET ANIMAUX

Présentation de la collection.

Par J. SCHWETZ (*)

A. — *Planorbis lacustres*.

I. *Lac Tanganyika*.

Coquilles grandes et plates (15 mm.).

Planorbis tanganyicensis E. A. Smith.

Planorbis tanganyikanus Bourguignat.

(*Planorbis sudanicus* von Martens).

Albertville.

Schistosoma mansoni et *Schistosoma rodhaini*.

II. *Lac Kivu*.

Coquilles solides uni et bicarénées.

Planorbis kivuensis Schwetz.

Baie de Sake-Bobandana.

Schistosoma mansoni.

III. *Lac Albert*.

Très petites coquilles bicarénées minces et très fragiles (3-5 mm.).

Planorbis alberti Schwetz.

? *Planorbis stanleyi* Smith.

? *Planorbis choanomphalus* von Martens.

Pêcheries de Kasenyi et de Mahagi-Port.

Schistosoma mansoni.

IVa. *Lac Édouard*.

Coquilles vides sur les plages de sable ou de gravier.

Planorbis vivantes sur *Vallisneria spiralis*.

Petites coquilles carénées avec une large ouverture (tournée vers le bas).

Planorbis smithi Preston.

? *Schistosoma mansoni*.

(*) 13 et 14 novembre 1956.

IVb. *Lac Édouard.*

Rives marécageuses. Planorbes de taille moyenne quelque peu entre les planorbes plates du lac Tanganyika et les globuleuses des rivières.

? *Planorbis edwardi* Schwetz.

Pêcheries de Vitshumbi et de Katwe.

Schistosoma mansoni.

IVc. *Kazinga Channel.*

Les mêmes planorbes qu'au lac Édouard.

IVd. *Lac Georges.*

Les mêmes planorbes qu'au lac Édouard.

(*Schistosoma mansoni*).

V. *Lac Bunyonyi.*

? *Planorbis edwardi* Schwetz.

Planorbes identiques à celles du lac Édouard et à celles des autres petits lacs montagneux (Luhondo, Bulera, Mokoto). Kabale et Muko.

Schistosoma mansoni.

B. — *Planorbes des marais.*

En général coquilles larges et plates comme celles de *Pl. tanganykanus*.

VI. *Marais Koli* (district de Lango, Uganda).

Planorbis tanganyicensis.

VII. *Marais de Kaseke.* Près de la rive du lac Albert. Kasenyi.

Jeunes coquilles petites et plates.

Planorbis tanganyicensis.

C. — *Diverses planorbes fluviatiles*
(coquilles globuleuses).

Planorbis pfeifferi Krauss.

I. *Affluents du lac Tanganyika et de la rivière Lukuga.*

1° a Rivière Ntete (Lukuga). Petits spécimens.

1° b Les mêmes élevés au laboratoire.

2° Rivière Kaombo (Kalemie, Tanganyika). Grands spécimens.

3° Rivière Kabinda (Kalemie, Tanganyika). Grands spécimens.

N. B. — Les planorbes de ces trois rivières sont des hôtes intermédiaires de *S. mansoni* et de *S. mansoni* var. *rodentorum*.

II. Affluents du lac Kivu.

- 1^o Rivière Kashende (baie de Bobandana). Petits spécimens.
- 2^o Rivière Ya Kasongo (Kisenyi). Petits spécimens.

III. Affluents du lac Albert.

- 1^o Rivière Sona (Bogoro-Kasenyi). Très petits spécimens.
- 2^o Rivière Ori (Nyarembe-Mahagi). Spécimens de taille moyenne.

IV. Affluents des rivières.

- 1^o Rivière Luambusi (Shari-Ituri). Bunia (Ituri).
S. mansoni.
- 2^o Plusieurs ruisselets Katotshi (Lubilash-Sankuru). Très petits spécimens.
S. mansoni.
- 3^o Étangs à poisson. Rivière Kisanga (Keyberg, Élisabethville).
S. mansoni.
- 4^o Rivière Lubembe (R. Luapula). Sakania.
S. mansoni + *S. rodhaini* + *S. mansoni* var. *rodentorum*.

Physopsis, Bulinus et Pyrgophysa.

A. — *Physopsis*.

- I. *Physopsis africana* Krauss. Rivière Kangoie. Kongolo.
S. hæmatobium (bilharziose vésicale).
- II. *Physopsis nasuta* von Martens. Marais Koli. Uganda.
S. hæmatobium et *S. bovis* (bilharziose vésicale + bilharziose bovine).
- III. *Physopsis africana* Krauss. Rivière Lubembe. Sakania (Katanga).
S. hæmatobium.
- IV. *Physopsis africana* Krauss. Rivière Kitufu. Stanleyville.
S. intercalatum Fisher (bilharziose intestinale humaine).
- V. *Physopsis africana* Krauss. Rivière Amande. Irumu. Ituri.
S. bovis (bilharziose du bétail).
- VI. Étangs à poisson. Élisabethville. Keyberg. Grands spécimens.
- VII. *Physopsis* sp. Grands spécimens. Rivière Kumoka. Sakania (Katanga). *S. hæmatobium*.

B. — *Bulinus*.

- I. Lac Bunyonyi. Kabale et Muko.
Bulinus coulboisi Bourguignat.

IIa. Lac Tanganyika. Albertville.

Bulinus coulboisi Bourguignat.

IIb. Les mêmes élevés au laboratoire.

IIIa. Lac Édouard. Ishango. *Bulinus coulboisi* Bourguignat.

IIIb. Les mêmes élevés au laboratoire.

IV. Lac Inhondo. *Bulinus mutandœnsis*.

C. — *Pyrgophysa*.

I. *Pyrgophysa forskalii*. Lac Édouard. Katwe.

II. *Pyrgophysa forskalii*. Lac Albert. Ruisseau Ayelo.

III. *Pyrgophysa forskalii*. Ruisseau Kangoie. Kongolo (Katanga).

IV. *Pyrgophysa forskalii*. Stanleyville. Drains de la ville.

En résumé la collection se présente ainsi :

A. — *Planorbes lacustres*.

Il y a trois grands lacs africains dont chacun possède une planorbe typique :

1^o *Pl. tanganyicensis* : coquilles grandes et plates. Mais les mêmes coquilles sont également typiques pour des marais. Exemple : Marais Koli (Uganda).

2^o *Pl. kivuensis* : coquilles de taille moyenne, solides, uni ou bicarénées. Mais ces coquilles typiques n'existent que dans la baie de Sake-Bobandana. Ailleurs on ne trouve que des coquilles unicarénées et de taille plus petite.

3^o *Pl. alberti* : coquilles bicarénées très petites et très minces. Dans les pêcheries elles sont un peu plus grandes (nourriture).

En ce qui concerne le quatrième lac, le lac Édouard, il y existe une planorbe endémique spéciale, *Pl. smithi*, qui possède aussi bien une morphologie qu'une biologie, spéciales.

Mais en ce qui concerne la planorbe commune du lac, *Pl. edwardi*, il s'agit d'une coquille globuleuse ressemblant aux planorbes communes fluviales. La même coquille se trouve non seulement dans le Kazinga Channel et au lac Georges, mais aussi dans les lacs montagneux, comme le lac Bunyonyi.

A l'exception de *Pl. smithi*, toutes les autres planorbes lacustres ont été prouvées être hôtes intermédiaires de *S. mansoni* (et *Pl. tanganyikanus* à Albertville également de *S. rodhaini*).

B. — *Planorbes fluviatiles.*

Toutes les diverses planorbes fluviatiles appartiennent à une seule espèce : *Pl. pfeifferi* Krauss (avec les nombreux synonymes : *adownensis*, *ruppellii*, *salinarum*, *katangæ*, etc.) : coquilles globuleuses (ni petites ni carénées) de taille variée pour des raisons écologiques. Toutes les planorbes fluviatiles sont des hôtes intermédiaires de *S. mansoni* et dans certains endroits également de *S. rodhaini* et de *S. mansoni* var. *rodentorum*.

Physopsis, Bulinus et Pyrgophysa.

Toutes les variétés de *Physopsis africana*, *Physopsis nasuta* y compris, sont des hôtes intermédiaires des schistosomes locaux qui ont des œufs à éperon terminal : *S. hæmatobium*, *S. bovis*, *S. intercalatum*.

Les *Bulinus* des 4 grands lacs et du lac Bunyonyi sont des *Bulinus coulboisi*. Quoique transmetteurs potentiels, ils n'ont jamais été trouvés naturellement infectés.

Il en est de même en ce qui concerne *Pyrgophysa forskalii*.

*
* *

Nous croyons intéressant d'ajouter une curieuse citation d'une récente publication sur l'identification et la nomenclature des mollusques de l'Afrique centrale, vecteurs de bilharziose :

Planorbis of Belgian Congo and Ruanda Urundi : *Sudanica*, *Tanganikana*, *ruppellii*, *Adowensis*, *Nairobiensis*, *salinarum*.

Uganda, Kenya, Tanganyika Territory : *Sudanica*, *Tanganikana*, *ruppellii*, *Adowensis*, *Nairobiensis*, *Biomphalaria* n. sp.

(World Health Organization (French edition) : Série des Rapports techniques, n° 90. *Identification et classification des mollusques vecteurs de la bilharziose*, Genève, décembre 1954).

Cette citation donne une bonne idée de la confusion actuelle dans la nomenclature et l'identification des *Planorbidae* africains.

*
* *

En examinant notre collection un malacologiste professionnel objectait que nous employons le vieux nom générique de *Planorbis* au lieu du nom moderne *Biomphalaria*, nom donné en 1910 par PRESTON à tous les mollusques africains du genre *Planorbis*, avec leur

prototype de *Pl. smithi*. Mais comme l'anatomie de *Pl. smithi* était inconnue en 1910 (*) le nom de *Biomphalaria* ne pouvait pas être basé sur les différences anatomiques entre les espèces africaines et américaines (*Australorbis*).

Bien plus, le nom de *Biomphalaria* n'a pas été accepté par tous les malacologistes. En effet, THIELE proposa, en 1931, le nom d'*Afroplanorbis* pour toutes les espèces africaines. Et effectivement pendant quelques années, les deux noms de *Biomphalaria* et d'*Afroplanorbis* figuraient simultanément comme prototypes des planorbes africaines : le premier pour les espèces de petit calibre (*Pl. pfeifferi*, etc.) et le second pour celles de grand calibre (*Pl. tanganykanus*, etc.).

Voici ce qu'on trouve concernant *Afroplanorbis* dans le fameux traité de F. C. BAKER (vrai bible planorbique) (*The molluscan Family Planorbidae*. The University of Illinois Press Urbana, 1945) :

« Genus *Afroplanorbis* Thiele, 1931.

« Type by original designation *Planorbis sudanicus* Martens.

« The anatomy of *Afroplanorbis sudanicus* is unknown, but the shell so closely resembles that of *Afroplanorbis adowensis* that they appear to be congeneric.

« Genitalia : *Afroplanorbis pfeifferi* Krauss.

« *Afroplanorbis* appears to be distributed over northern and central Africa and to include a number of species.

« In a recent work (1939, p. 483), CONNOLLY uses the generic name *Biomphalaria* Preston for all the african species once referred to *Planorbula*. However, the anatomy of the type of this genus, *smithi* Preston, is unknown and until that species has been examined anatomically it would seem unwise to use this name so inclusively. Should the anatomy prove to be like that of the two species here referred to the genus *Afroplanorbis*, *Planorbis adowensis* and *Planorbis pfeifferi*, it would then take precedence over *Afroplanorbis* which would become a synonym of *Biomphalaria*. »

De tout ce qui vient d'être dit, il nous semble résulter que les noms génériques proposés : *Biomphalaria*, *Afroplanorbis*, *Planorbarius*, *Australorbis* ne sont pas plus clairs ni utiles que les nombreux noms spécifiques donnés aux divers mollusques africains du genre *Planorbis*.

BIBLIOGRAPHIE

1. SCHWETZ (J.). — La classification et la nomenclature des *Planorbidae* de l'Afrique centrale. *Mémoire Inst. R. Colonial Belge*, 1949, 16, fasc. 2, 1-91.

(*) En effet, ce n'est qu'en 1949 que nous avons découvert les spécimens vivants de *Pl. smithi* et préparé des spécimens valables pour l'examen anatomique (2).

2. SCHWETZ (J.). — Sur l'écologie de *Pl. smithi* Preston 1910. *Ann. Soc. R. Zoologique de Belgique*, 1949, 80, 87-91.
3. SCHWETZ (J.). — Schistosomiasis at Lake Bunyonyi. *Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1951, 44, 5, 515-520.
4. SCHWETZ (J.). — Reflections on the problem of classification and nomenclature of molluscs, transmitters of schistosomes in Africa. *The Journal of Trop. Med. and Hyg.*, 1954, 57, 6, 125-131.
5. SCHWETZ (J.). — L'influence du milieu sur la taille et la forme de la même planorbe ou du même *Bulinus*. *Ann. Soc. R. Zoologique de Belgique*, 1954, 85, 1, 23-34.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES ET DISCUSSION

Notre collection comprend les planorbes *sensu stricto* (c'est-à-dire ni *Gyraulus* ni *Segmentina*) et les trois *Bulininae* : *Bulinus*, *Physopsis* et *Pyrgophysa*. Nous n'avons pas besoin de les décrire, tous ceux s'occupant de malacologie médicale les connaissant. Ils savent également que les planorbes sont les transmetteurs de *S. mansoni*, tandis que *S. hæmatobium* est transmis, suivant les régions, ou par *Bulinus* ou par *Physopsis* : par *Bulinus* dans le Proche-Orient et en Afrique du Nord, au Nord du Sahara (zone paléarctique) et par *Physopsis*, au Sud du Sahara, en Afrique Centrale et du Sud (zone éthiopienne).

Notre collection provient de la partie, ou bordure, orientale du Congo belge, depuis la Rhodésie, au Sud, jusqu'au Soudan au Nord. Il y existe trois schistosomes humains : *S. mansoni*, transmis par les planorbes, *S. hæmatobium* et *S. intercalatum*, transmis, les deux, par les *Physopsis*. Il y existe, de plus, deux schistosomes animaux : *S. bovis* et *S. rodhaini*, transmis, le premier, par les *Physopsis* et, le second, par les planorbes.

Il existe encore au Congo belge, plus à l'Ouest, deux grands foyers de *S. mansoni* : un dans la région de l'Uele et un deuxième dans la région du Lubilash-Sankuru, tous les deux foyers, de même que le troisième, dans le Bas-Congo (Kisantu), accompagnés par des planorbes qui furent trouvées être les transmetteurs de la bilharziose intestinale de ces régions. Enfin, dans le Bas-Congo, il existe plusieurs petits foyers de *S. hæmatobium* (bilharziose vésicale), où ce sont les *Physopsis* qui furent trouvés être les transmetteurs.

Comme on le voit par notre collection exposée (qui n'est qu'une infime partie des *Planorbidae* récoltés par nous-même ou par notre personnel noir toujours sous notre surveillance), nous avons eu affaire à deux groupes de planorbes : aux planorbes lacustres et aux planorbes fluviatiles, tous distinctes les unes des autres : les planorbes fluviatiles des planorbes lacustres, d'abord, et les planorbes de chacun des quatre grands lacs du graben de celles des trois autres lacs.

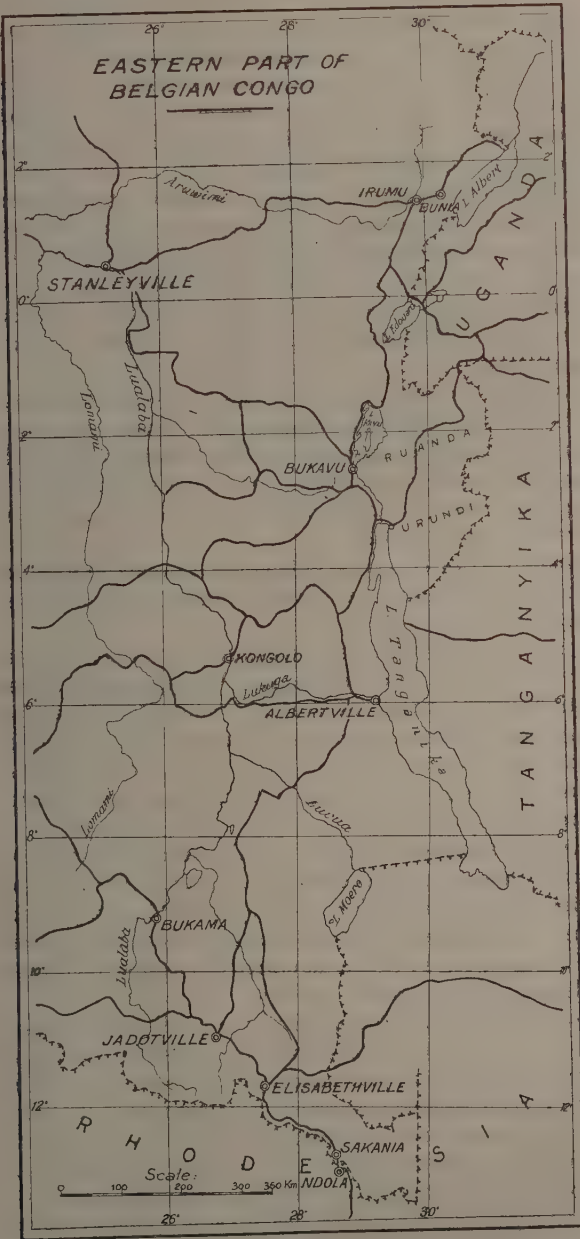


Fig. 1.

La bilharziose intestinale — à *S. mansoni* — avait été trouvée par nous sur les rives de tous les grands lacs en même temps que des cercaires dans les planorbes de tous ces lacs. D'autre part, la bilharziose intestinale avait été trouvée également — et même surtout — chez les riverains des ruisseaux, où nous avons également trouvé des planorbes infectées.

Mais nous n'avons jamais trouvé de *Physopsis* dans les lacs ni de *Bulinus* dans les ruisseaux, en d'autres termes : *jamais les deux ensemble*. Et si nous avons trouvé de nombreux *Physopsis* infectés dans les ruisseaux et de nombreux cas de bilharziose vésicale chez les indigènes riverains de ces ruisseaux, nous n'avons jamais trouvé ni *Bulinus* infectés dans les lacs ni bilharziose vésicale chez les riverains de ces lacs.

Il est vrai que les rares *Bulinus* des grands lacs appartiennent tous aux petits *Bulinus coulboisi* avec les deux variétés : *strigosus* et *trigonus*. Dans les petits lacs montagneux de l'entre Uganda et Ruanda, outre les nombreux *Bulinus coulboisi*, on trouve également des *Bulinus* de plus grande taille et de forme différente : *Bulinus mutandænsis* avec sa variété *masakænsis*.

La bilharziose, du moins la bilharziose vésicale, n'existant pas à ces altitudes, il est inutile de dire que nous n'y avons pas trouvé de *Bulinus* infectés.

En ce qui concerne enfin les *Pyrgophysa*, ils furent trouvés parfois en très grand nombre dans les marais et les ruisseaux marécageux et — en petit nombre — dans les lacs, mais nous n'avons jamais trouvé de cercaires de *Schistosoma* dans les *Pyrgophysa*, même dans les foyers importants de *S. hæmatobium* ou de *S. intercalatum* ou de *S. bovis*, ces foyers ayant été invariablement trouvés par nous accompagnés de *Physopsis* infectés.

Comme depuis des années des « travailleurs en bilharziose » tâchent de découvrir une écologie spéciale pour chacun de nos mollusques en question : *Planorbes*, *Bulinus*, *Physopsis* et *Pyrgophysa*, nous nous bornerons à signaler nos constatations faites sur des dizaines et des dizaines de ruisseaux et sur de nombreux endroits riverains des lacs et cela depuis une quinzaine d'années...

Il est exact que les *Pyrgophysa* ont une prédilection toute spéciale pour les trous marécageux couverts de végétation et les *Bulinus*, par contre, pour les eaux plus claires ; mais tout cela est très relatif, et — avis aux jeunes chercheurs — il ne faut pas vite conclure en se basant sur une observation. Dans la plupart des ruisseaux, surtout dans les ruisseaux marécageux et couverts de lentilles d'eau, où les mollusques sont nombreux, nous récoltions simultanément — et dans le même endroit — des *Lymnées*, des *Planorbes*, des *Physopsis* et des *Pyrgophysa*. Quand il s'agissait d'un foyer à *S. mansoni* nous ne trou-

vions des cercaires de *Schistosoma* que dans les planorbes ; quand il s'agissait d'un foyer de *S. hæmatobium* nous ne trouvions de cercaires de *Schistosoma* que dans les *Physopsis* et quand il s'agissait d'un foyer mixte à *S. mansoni* et à *S. hæmatobium* — comme c'était en général le cas au Katanga — nous trouvions des cercaires de *Schistosoma* aussi bien dans les *Physopsis* que dans les planorbes, mais jamais dans les *Pyrgophysa*.

De même sur les rives herbeuses et marécageuses des lacs (*) nous récoltions ensemble des *Lymnées*, des *Planorbes*, des *Bulinus* et des *Pyrgophysa*, mais ce n'est que dans les planorbes que nous trouvions des cercaires de *Schistosoma*.

Si nous disons toujours *Physopsis* — tout court — sans les « spécifier », sans leur donner leur nom spécifique, c'est parce que nous nous occupons ici de bilharziose et non pas de conchyliologie. Si au point de vue conchyliologique tous les *Physopsis* ne sont pas identiques, toutes les variétés conchyliologiques trouvées par nous émettaient des cercaires de *Schistosoma* dans des foyers de bilharzioses transmises par des *Physopsis* (*hæmatobium*, *intercalatum* et *bovis*). Le seul *Physopsis* vraiment morphologiquement plus ou moins différent des autres, de tous les autres — *Physopsis nasuta* — fut également trouvé, par nous, être l'hôte intermédiaire d'un foyer mixte de *S. hæmatobium* et de *S. bovis*. Et encore : nous avons à plusieurs reprises trouvé des *Physopsis se rapprochant* par leur aspect plus ou moins de *Ph. nasuta*, mais c'est tout.

Physopsis africana étant le nom le plus ancien (KRAUSS, 1848), nous l'avons conservé, faisant abstraction de la vingtaine d'autres noms, dont huit créés par BOURGUIGNAT seul.

De notre collection, il résulte qu'il existe une grande différence entre les planorbes des différentes origines, entre les planorbes fluviales et les planorbes lacustres d'une part et entre les planorbes de chacun des grands lacs, d'autre part. Cette différence étant frappante nous avons donné un nom écologique à ces cinq différentes planorbes : *fluvialis*, *tanganikanus*, *alberti*, etc., quoique étant toutes transmetteurs de *S. mansoni*.

Pour éviter tout malentendu nous allons préciser notre pensée. Il existe une différence frappante entre les cinq catégories de planorbes de notre collection, mais tous les spécimens de chacune de ces catégories ne sont pourtant pas complètement identiques non plus, et c'est surtout le cas des planorbes fluviales. Mais ici il s'agit de différences individuelles n'empêchant pas de distinguer l'ensemble de ces individus d'un ensemble d'autres individus.

(*) Sur les rives sablonneuses ou à gravier — les *plages* — on ne trouve pas de mollusques vivants locaux.

Exemples :

1^o Dix Portugais sont facilement distinguables de dix Norvégiens, quoique ni tous les Portugais ni tous les Norvégiens ne soient identiques entre eux.

2^o Il existe une différence frappante entre les minuscules et fragiles petites planorbes carénées du lac Albert et les grandes planorbes plates du lac Tanganyika. Mais ni toutes les planorbes du lac Tanganyika ni toutes les planorbes du lac Albert ne sont identiques entre elles.

Les planorbes fluviatiles sont des coquilles de taille moyenne, dont les tours de spire sont arrondis (c'est-à-dire ni plats ni carénés), mais les planorbes des divers ruisseaux et quelquefois même des divers endroits du même ruisseau ne sont pas identiques. Mais en l'occurrence il s'agit de différences individuelles dues à diverses causes, dont certaines sont connues ou suspectées et dont d'autres échappent.

Si nous attachons tant d'importance aux causes écologiques, c'est parce que nous constatons leur indubitable influence ; mais la nature de cette influence nous échappe bien souvent. Si les planorbes d'un ruisseau sont plus grandes et un peu plus aplaties que celles d'un ruisseau voisin, ce n'est pas parce qu'il s'agit de *Biomphalaria pfeifferi gaudi* dans un ruisseau et de *Biomphalaria* n. sp. dans l'autre ruisseau, mais parce que le premier ruisseau est marécageux (beaucoup de nourriture), calcaire (plus grande coquille) et à courant lent, tandis que l'autre est un ruisseau pierreux avec un courant rapide.

Mais, d'autre part, pourquoi est-ce que les planorbes du lac Tanganyika s'aplatissent de plus en plus en grandissant, tandis que les planorbes du lac Kivu (et tout spécialement celles de la baie de Bobandana-Sake) croissent plutôt en hauteur et en se carénant ? Est-ce la cause de l'eau ? du sol ? Et par quel mécanisme ? Nous l'ignorons. Il reste beaucoup de choses à étudier sur place pour élucider certains faits obscurs. Mais les faits sont là et c'est pour cela que nous nous étions attaché à les étudier et à les signaler.

*
* *

Nous avons bien spécifié au début de cette note que notre collection provient de la bordure orientale du Congo belge (avec une région contiguë de l'Uganda), bordure s'étendant depuis la Rhodésie jusqu'au Soudan, distance de près de 2.000 km. Nous y avons trouvé et étudié trois bilharzioses humaines, deux bilharzioses animales et une bilharziose commune humano-animale. Nous avons récolté de très vastes collections de mollusques qui furent étudiées parasitologiquement sur place dans notre laboratoire de Bruxelles, et, conchyliologiquement, dans les musées de Tervuren-Bruxelles et de Harvard (Cambridge, Mass.). Dans les listes accompagnant notre collection

exposée nous avons énuméré les planorbes et les *Physopsis* qui étaient les hôtes intermédiaires de toutes les bilharzioses de cette vaste région. Nous avons également signalé les *Bulinus* et les *Pyrgophysa* de cette même région. Nous avons vu qu'il en était de même dans deux grands foyers bilharziens du Centre et du Nord du Congo et de plusieurs foyers du Bas-Congo, c'est-à-dire à sa courte bordure occidentale.

Nous osons donc espérer que notre collection avec nos commentaires pourront servir de guide pratique aux jeunes travailleurs en bilharziose dans la région étudiée par nous, c'est-à-dire non seulement au Congo belge mais aussi dans la partie occidentale de l'Uganda et dans le Nord de la Rhodésie.

Mais que se passe-t-il dans le reste de l'Afrique au Sud du Sahara en fait de bilharzioses et de leurs transmetteurs ? Sont-ce partout uniquement les *Physopsis* qui sont les transmetteurs de *S. hæmatobium* et de *S. bovis* ou également les *Bulinus* et les *Pyrgophysa* ? Jusqu'à il y a deux ou trois ans il semblait qu'il s'agissait partout uniquement de *Physopsis*, aussi bien en Afrique du Sud (ALVES, BLAIR, LE ROUX, etc.) qu'en Afrique Occidentale (BLACKLOCK, GORDON, VOGEL, etc.). Même dans une récente étude de E. E. EDWARDS et F. S. McCULLOUGH (1) sur les bilharzioses intestinale et vésicale de la Côte-de-l'Or, nous en trouvons l'incrimination respective dans *P. pfeifferi* et *Ph. africana*.

Il est vrai que dans une étude de R. DESCHIENS (2) l'énumération des mollusques transmetteurs de *S. hæmatobium* au Sénégal ne mentionne même pas l'existence de *Physopsis*, et nous nous demandions si la « Sénégalie », bordure australe du Sahara, n'appartiendrait encore, peut-être, à la faunule malacologique de l'Afrique du Nord, où ce sont les *Bulinus* et notamment *Bulinus truncatus* (ou *contortus*) qui sont les transmetteurs de *S. hæmatobium*. En effet, d'après l'étude de DESCHIENS, les *Physopsis* apparaissent déjà plus au Sud et notamment en Guinée où ils remplacent les *Bulinus contortus* du Sénégal.

Voici plusieurs extraits de l'étude de R. DESCHIENS (p. 655) :

« Sénégal : *B. contortus* et sa variété *brochii*, *B. dybowski*, *B. innesi*, *B. strigosus*, *B. trigonus*, *Pyrgophysa senegalensis* (rôle transmetteur possible mais non démontré), *Pl. adowensis*, *Pl. pfeifferi*.

« En Haute-Casamance. Index malacologique : 40 0/0 chez *B. trigonus* et 10 0/0 chez *Pl. adowensis* (R. DESCHIENS). »

« Dans le foyer de Kaolack *Pyrgophysa forskalii* (= *Bulinus senegalensis*) est plus répandu que *Bulinus contortus*. »

Comme nous venons de le dire, le tableau malacologique change plus au Sud, d'après DESCHIENS, et notamment en Guinée.

« Guinée (p. 657) : vecteurs de *S. hæmatobium* : *Physopsis africana*

et ses variétés *conica* et *ovoidea*, *Bulinus strigosus* et *Bulinus dybowski* ; vecteurs de *S. mansoni* : *Pl. boissyi*, *Pl. adowensis* et sa variété *bridouxii* (forme occidentale). »

Certes, DESCHIENS s'est borné à signaler tous les « noms » se trouvant dans la littérature malacologique si embrouillée surtout par GERMAIN. Mais tout en faisant abstraction des divers synonymes on pourrait le cas échéant conclure que la région du Sénégal appartient à *Bulinus contortus* en fait d'hôte intermédiaire, au lieu de *Physopsis*. On ne pourrait que souhaiter une classification plus *up to date*.

Mais deux études parues dernièrement sur la bilharziose vésicale en Gambie (3 et 4) et deux notes successives (5 et 6) nous démontrent que la confusion dans la classification conchylio-malacologique prospère de plus en plus et que non seulement on continue à rechercher des « noms paléontologiques » mais d'en inventer de nouveaux.

Mais avant de voir ces inédites et sensationnelles découvertes malacologiques de plus près, nous devons faire deux remarques préliminaires au sujet du rôle éventuel de *Pyrgophysa forskalii* dans la transmission de *S. hæmatobium*.

1° Nous aussi nous avons tendance, au début de nos recherches, à attribuer à *Pyrgophysa forskalii* la cause de la bilharziose vésicale dans certains foyers, surtout là où nous ne parvenions pas à trouver des *Physopsis* infectés ni même des *Physopsis*, tout court. Mais nous tenons à mettre en garde les jeunes collègues contre les conclusions un peu hâtives. Voici deux exemples instructifs et vécus :

a) Dans l'île de Mateba (Bas-Congo), foyer de bilharziose vésicale, une rapide prospection ne nous révéla que des *Pyrgophysa forskalii*. Mais un collègue qui a pu consacrer à la même prospection plus de temps que nous a fini par y trouver des *Physopsis*. C'était il y a bien longtemps. Mais il y a moins longtemps nous avons eu un cas plus compliqué.

b) Foyer de bilharziose dans deux écoles centrales d'un centre administratif indigène (de l'Uganda). Autour des écoles il y avait de nombreux marigots et anciennes briqueteries remplis d'eau croupissante, couverts de lentilles d'eau et de *Pistia* et hébergeant de très nombreux *Pyrgophysa forskalii*. Les recherches répétées de cercaires de *Schistosoma* s'étant montrées invariablement négatives, nous avons décidé d'explorer la contrée et, après une distance de 5 à 6 km. nous avons trouvé une série de hameaux entourés de petits étangs (creusés pour la saison sèche) dont l'eau servait aussi bien aux hommes qu'au bétail et où nous avons trouvé de nombreux *Physopsis* avec une forte proportion d'infectés. Les cercaires de ces *Physopsis* provoquèrent chez nos souris simultanément *S. hæmatobium* et *S. bovis*. Or, les élèves de nos écoles provenaient de ces hameaux distants de 5 à 8 km.

2° Nous connaissions bien entendu l'exception à la règle de l'île

Maurice où en fait de mollusques on ne trouva dans son foyer de bilharziose vésicale que des *Pyrgophysa forskalii* qui furent prouvés être, par ADAMS et COWPER, les hôtes intermédiaires de ce foyer. Ce qui veut dire que nos règles ne sont pas absolues et qu'il existe des adaptations spéciales pour la conservation de l'espèce.

Voyons à présent le résultat de deux investigations successives sur la bilharziose en Gambie faites par des chercheurs différents.

Comme de juste, les auteurs avaient commencé par une récolte de mollusques « susceptibles » d'être les hôtes intermédiaires des schistosomes. Pour la détermination de leur récolte ces auteurs ont eu recours à deux méthodes différentes. Les deux auteurs de la première investigation, F. S. McCULLOUGH (*) et B. O. DUKE (3), ont déterminé eux-mêmes leurs coquilles d'après la nomenclature d'AMBERSON et SCHWARZ ; tandis que l'auteur de la deuxième investigation, S. R. SMITHERS (4), fit déterminer sa récolte par MANDAHLE BARTH, malacologiste du musée de Copenhague.

Nous avons résumé le résultat comparatif de ces deux déterminations dans le tableau suivant :

Mollusques « susceptibles » d'être hôtes intermédiaires de bilharzioses en Gambie.

F. S. McCULLOUGH
et B. O. DUKE, 1954.

S. R. SMITHERS
1956

Déterminés d'après AMBERSON et
SCHWARZ.

Déterminateur : G. MANDAHLE
BARTH

A. — *Bilharziose vésicale (S. hæmatobium).*

I. *Physopsis africana*.

I. a) *Physopsis jousseaumei*
Dautzenberg.

b) *Physopsis globosa* (= *africana*).

II. *Bulinus truncatus*.

II. a) *Bulinus guernei* Dautzenberg.

b) *Bulinus senegalensis*.

III. *Pyrgophysa forskalii*
= *B. senegalensis*.

III. *Pyrgophysa forskalii*.

B. — *Bilharziose intestinale (S. mansoni).*

I. *Planorbis pfeifferi*.

I. *Planorbis gaudi*.

(*) Co-auteur du travail cité plus haut (1) sur la bilharziose à la Côte-de-l'Or.

Et voici le résumé du résultat schistosomique trouvé par ces auteurs :

A. — McCULLOUGH et DUKE

1. *Bulinus truncatus* et
2. *Pyrgophysa forskalii* sont réceptifs à *S. hæmatobium*.

B. — R. S. SMITHERS

1. *Physopsis jousseaumei* Dautzenberg.
2. *Bulinus guernei* Dautzenberg.
3. *Bulinus senegalensis* furent trouvés naturellement infectés par *S. hæmatobium* et, le dernier, de plus, également par *S. bovis*.
4. *Pyrgophysa forskalii* élevés au laboratoire furent trouvés réceptifs aussi bien à *S. hæmatobium* qu'à *S. bovis*.

Mais ce n'est pas encore tout.

Ayant trouvé les *Pyrgophysa forskalii* de la Côte-de-l'Or insensibles à l'infection schistosomique, contrairement à ceux de Gambie, McCULLOUGH émet l'idée de l'existence de différentes souches de *P. forskalii*. A cela, C. A. WRIGHT du British Museum, déclara, entre autres, que les soi-disant *Pyrgophysa forskalii* de McCULLOUGH, provenant de Gambie, ne sont nullement *Pyrgophysa forskalii* mais *Bulinus senegalensis*, d'après MANDAHL BARTH, et plutôt *Bulinus ludovicianus* (Mittre), d'après lui-même (WRIGHT).

Enfin, même les soi-disant *Pyrgophysa forskalii* de l'île Maurice sont en réalité, d'après WRIGHT, *Bulinus cernicus* Morelet, erronément déterminés *forskalii* par CONOLLY se basant sur le travail de GERMAIN.

Et voilà où nous en sommes !

Mais où est le « détenteur de la vérité » dans ces conditions ? Les pauvres médecins « travaillant en bilharziose » à qui doivent-ils s'adresser pour connaître une fois pour toutes les vrais noms des mollusques susceptibles à l'infection bilharzienne ? Il ne paraît pas pertinent de déclarer que la planorbe commune de la bilharziose intestinale n'est pas *Pl. pfeifferi* mais *Pl. gaudi* et que *S. hæmatobium* est transmis (en Afrique, au Sud du Sahara) par un *Physopsis* tout à fait inconnu (*jousseaumei* !) et par plusieurs *Bulinus* d'une détermination douteuse et discutable, bref par plusieurs mollusques sauf *Physopsis africana* !

Cette complication de la classification des mollusques transmetteurs de bilharziose, empêchant de tirer des conclusions valables du travail intéressant de R. S. SMITHERS ne peut évidemment rester telle quelle. Nous nous en occuperons ailleurs. Après l'exposé de nos longues recherches malaco-schistosomiques au Congo belge et régions voisines nous avons cru utile de signaler une curieuse dissonance.

BIBLIOGRAPHIE

1. EDWARDS (E. E.) and McCULLOUGH (F. S.). — Studies on the life cycle of *Schistosoma hæmatobium* and *S. mansoni* in the Gold Coast. *Annals of Trop. Med. and Parasit.*, 1954, **48**, 2, 164-177.
2. DESCHIENS (R.). — Le problème sanitaire des bilharzioses dans les territoires de l'Union Française. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1951, **44**, 631-688.
3. McCULLOUGH (F. S.) and DUKE (B. O. L.). — Schistosomiasis in Gambia. *Annals of Trop. Med. and Parasit.*, 1954, **48**, 3, 272-299.
4. SMITHERS (S. R.). — On the Ecology of schistosome vectors in the Gambia with evidence of their role in transmission. *Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1956, **52**, 4, 354-365.
5. McCULLOUGH (F. S.). — Apparent resistance of a snail to infection in the Gold Coast. *Nature*, 1955, **176**, 981.
6. WRIGHT (C. A.). — *Bulinus* (*Pyrgophysa*) *forkalii* as a vector of *S. hæmatobium*. *Ibid.*, 1956, **177**, 43.

LES NOMS DES « PLANORBIDÆ » AFRICAINS TRANSMETTEURS
DES SCHISTOSOMES ET LA LOI ZOOLOGIQUE DE LA PRIORITÉ DES NOMS

La grande objection soulevée contre les noms écologiques donnés par nous aux *Planorbinæ* et *Bulininæ*, trouvés par nous être transmetteurs des schistosomes, est la loi zoologique de la priorité des noms. Mais cette loi ne peut être appliquée aux nombreux noms donnés par divers conchyliologues aux mêmes coquilles ou, au contraire, au même nom donné aux coquilles différentes et provenant de sources différentes.

Nous savons — et nous en avons des preuves — que le même mollusque fluviatile avait été nommé *Planorbis adowensis*, *Pl. pfeifferi*, *Pl. ruppellii*, *Pl. katangæ*, *Pl. salinarum*, *Pl. bridouxii*, *Pl. stanleyi*, etc., non seulement par divers conchyliologistes mais même par le même détermineur à des époques différentes. Sans parler des très nombreux noms donnés par des détermineurs de réputation mondiale, noms déjà complètement oubliés. Chose curieuse : ce sont surtout les grands malacologistes comme GERMAIN et CONOLLY, qui ont contribué à la grande confusion.

Nous nous sommes par conséquent adressé aux quelques noms ayant survécu au complet oubli, notamment les noms cités plus haut, parmi lesquels nous avons adopté le nom de *Pl. pfeifferi*, le plus ancien. Mais pour éviter les discussions entre conchyliologistes-archéologues qui parvenaient à trouver un nom encore plus ancien, nous avons proposé le nom de *fluviatilis* ou *communis*, les planorbes fluviatiles étant les plus communs transmetteurs de schistosomes.

Les planorbes des grands lacs africains n'étaient connues que par

Pl. tanganykanus Bourguignat (ou par *Pl. tanganyicensis* Smith) du lac Tanganyika. On connaissait aussi le nom de *Pl. smithi* donné par PRESTON à une coquille vide trouvée sur les rives du lac Édouard; or, le lac Édouard possède d'autres planorbes, différentes de *Pl. smithi*. On ne les connaissait pas, pas plus que les planorbes spéciales des deux autres grands lacs Albert et Kivu. Nous les avons décrites et leur avons donné, le premier, un nom écologique : *alberti* et *kivuensis*. Nous avons déjà d'ailleurs trouvé ce dernier nom adopté même par ceux qui critiquaient notre nomenclature.

Quant enfin aux *Physopsis*, les variations sont tellement nombreuses qu'à la vingtaine de noms existants, on pourrait en ajouter de nombreux autres. Toutes les variétés transmettant la schistosomiase, nous avons adopté le nom le plus ancien : celui de *Ph. africana*. Nous ne savons pas pourquoi d'autres auteurs préférèrent le nom de *Ph. globosa*, légère variété peu constante.

Les *Bulinus proper* ne furent pas trouvés dans les ruisseaux de la région étudiée et décrite par nous. Mais nous savons que ce n'est pas la règle. Nous en avons trouvé nous-même dans deux rivières du Sud-Ouest du Congo belge (*Bulinus angolensis*). Nous avons vu des *Bulinus* portant de nombreux noms et provenant des régions de l'Afrique Occidentale — et d'ailleurs — que nous ne connaissons pas. Mais dans la bordure orientale du Congo nous n'avons trouvé que les quelques rares *Bulinus* signalés par nous dans les grands et petits lacs.

PRÉSENTATION D'UNE CLEF DE CLASSIFICATION DES GASTROPODES PULMONÉS DU SUD DU SAVE (MOZAMBIQUE)

Par J. FRAGA DE AZEVEDO (*)

- Coquille ovoïde, turritiforme ou discoïde ; sinistrorse. Famille *Planorbidæ*.
- Coquille..... deretrorse. Famille *Lymnæidæ*.

FAMILLE *Planorbidæ*.

- Coquille ovoïde ou turritiforme ; pseudobranchie lobé simple ; prostate avec des diverticules pas isolés, en éventail ; pseudo-pénis Sub-Famille *Bulininæ*.

(*) 13 et 14 novembre 1956.

- Coquille discoïde ; pseudobranchie plissé ; prostate avec des diverticules séparables, placés au long d'un canal ; pénis individualisé Sub.-Famille *Planorbidae*.

SUB.-FAMILLE *Bulininae*.

- Un seul genre Genre *Bulinus*.

GENRE *Bulinus* Müller, 1781.

1. Columelle droite et effacée à la base ; rein sans crête longitudinale 2
Columelle tordue et tronquée à la base, rein avec crête longitudinale Sous-Genre *Physopsis*.
2. Coquille ovoïde ; ouverture plus grande que la moitié de la hauteur de la coquille ; apex obtus ; 3 à 4 tours de spire, de développement rapide ; dernier tour de spire grand
Sous-Genre *Bulinus*.
Coquille turriculée, ouverture plus petite que la moitié de la hauteur de la coquille ; apex pointu ; 5 tours de spire de développement long ; dernier tour de spire petit.....
Sous-Genre *Pyrgophysa*.

SOUS-GENRE *Physopsis*.

- Coquille d'apex assez pointu et columelle tronquée à la base avec lamelle, fourreau du pénis plus long que le prépuce avec une dilatation médiane ou terminale à peu près comme le plus grand diamètre du prépuce ; vagin très long ; canal de la spermatèque plus long que la spermatèque.....
Bulinus (Physopsis) africanus.
- Coquille d'apex arrondi et columelle tronquée à la base, sans lamelle ; fourreau du pénis plus court et plus étroit que le prépuce, légèrement élargi à l'extrémité ; vagin court, canal de la spermatèque plus court que la spermatèque.....
Bulinus (Physopsis) globus (Hor.).

SOUS-GENRE *Bulinus*.

1. Coquille avec columelle effacée à la base et lamelle étroite.. 2
- Coquille avec columelle pseudo-tronquée à la base et lamelle large *Bulinus (Bulinus) nathalensis* (Krs.).
Bull. Soc. Path. Ex., n° 6, 1956. 76

2. Ouverture de la coquille elliptique et étroite ; 3 tours de spire, délicatement striée ; antennes longues et fines, circulaires à la base et pointues à l'extrémité ; prépuce long et étroit avec piliers forts, sphincter circulaire au commencement du fourreau du pénis ; fourreau du pénis à peu près de la longueur du prépuce avec une forte constriction médiane ; pénis plus long que le fourreau avec une dilatation correspondante à la dilatation terminale du fourreau du pénis. Canal déférent étroit, avec une dilatation près de la prostate. Vagin court. Spermatèque globuleuse avec un court canal et plus courte que le vagin ; canal ovispermatique court et étroit.....

Bulinus (Bulinus) corneus (Hor.).

- Coquille avec ouverture ovulaire, large ; 4 tours de spire, des stries profondes ; antennes courtes aplaties, triangulaires. Prépuce court et large, sans sphincter et piliers plus réduits ; fourreau du pénis plus long que le prépuce très élargi à l'extrémité. Pénis un peu plus grand que le fourreau ; canal déférent un peu élargi près de la prostate. Vagin court à peu près aussi long que le canal de la spermatèque. Spermatèque globuleuse aussi longue que le canal

Bulinus (Bulinus) tropicus (Krs.).

SOUS-GENRE *Pyrgophysa*.

Une seule espèce..... *Bulinus (Pyrgophysa) forskali* (Ehr.).

SOUS-FAMILLE *Planorbinæ*.

1. Coquille avec le dernier tour de spire arrondi, relation entre la largeur et la hauteur de l'ouverture plus petite que 1.
Prostate avec diverticules ramifiées sans canal prostatique individualisé *Biomphalaria pfeiferi* (Krs.).
- Coquille avec le dernier tour de spire anguleux ; relation entre la largeur et la hauteur plus grande que 1. Prostate avec diverticules simples 2
2. Coquille discoïde, carénée, profondément striée, relation entre le diamètre de la coquille et l'ombilic plus petit que 4.
Le dernier tour de spire non embrassant, diverticules de la prostate courts, larges et réguliers ; pénis court avec stylet terminal et ouverture latérale *Gyraulus costulatus* (Krs.).
- Coquille lenticulaire, pas carénée, légèrement striée ; relation entre le diamètre de la coquille et l'ombilic plus grand que 4 ; dernier tour de spire embrassant ; diverticules de la prostate longs, étroits et réguliers ; pénis très long, spiralé avec ouverture terminale *Lentorbus junodi* (Conon).

QUELQUES DONNÉES PRATIQUES ET OBSERVATIONS
SUR LE CYCLE ÉVOLUTIF EXPÉRIMENTAL
DE *SCHISTOSOMA MANSONI* (TRÉMATODE, PLATHELMINTHE)

PAR ALICE BUTTNER (*)

La conservation d'une souche de *Schistosoma mansoni* au laboratoire ne présente guère de difficultés. Elle a l'intérêt de permettre d'effectuer un certain nombre de recherches sur le cycle évolutif de cet Helminthe, ainsi que sur son rôle pathogène.

I. — MATÉRIEL ET ENTRETIEN DE LA SOUCHE

Ils nécessitent :

— La disposition du parasite lui-même, sous forme d'œufs mûrs provenant des selles d'un sujet infesté, ou de *furcocercaires* émises par des mollusques parasités ;

— Un élevage de mollusques neufs, hôtes intermédiaires ;

— L'utilisation de diverses espèces d'animaux de laboratoire, faisant office d'hôtes définitifs.

La souche. — Elle peut être importée de toutes les régions endémiques : Amérique centrale (Antilles, Panama) ou méridionale (Colombie, Venezuela, Guyane, Brésil), pays où elle existe à l'état pur ; Afrique septentrionale (Égypte), orientale (Ethiopie, Uganda, Natal), occidentale (Guinée, Nigeria) ou australe (à l'exception du Cap) : Madagascar (Sud-ouest) ; Proche Orient (Arabie, Palestine).

Les mollusques. — On peut choisir entre plusieurs espèces de Planorbes réceptifs. Les plus communément utilisées sont les espèces américaines (*Australorbis glabratus*, *Tropicorbis centimetralis*), ou africaines (*Planorbis boissyi*, *P. pfeifferi*).

Nous signalerons ici quelques précautions qu'il est utile de prendre pour obtenir un élevage prospère.

Les cuves d'élevage, généralement en verre, doivent avoir des dimensions en rapport avec le nombre des mollusques qui s'y développent. La surpopulation est néfaste ; il existe un seuil pour une capacité donnée, au-dessus duquel la population entre en décadence.

L'eau contenue dans les cuves doit être équilibrée ; on y parvient de façon empirique en déposant dans le fond du bocal un sédiment de terre, quelques branches et feuilles mortes, et en y entretenant des herbes aquatiques (*Myriophyllum*, *Potamogeton*, *Elodea*, *Callitriche*, *Cresson*, etc. selon les disponibilités) ; cette eau sera de préférence testée pendant quelques

(*) 13 et 14 novembre 1956.

jours à la température de l'étuve, avant d'y introduire les mollusques, afin de contrôler l'absence de formation d'un voile microbien ; elle présente alors une transparence jaunâtre et son pH est voisin de la neutralité (*).

La *profondeur* de liquide doit être faible, un tiers du bocal environ ; c'est pourquoi on utilisera de préférence des cuves à large diamètre. Sauf pollution brusque, il faut se garder de *changer* l'eau, ce qui expose les mollusques à des variations brutales de composition auxquelles ils sont parfois très sensibles ; on se contentera de compenser de temps en temps avec une eau équilibrée mise en réserve, le faible volume de liquide évaporé, et on siphonnera avec un tuyau de caoutchouc une partie des déjections des Planorbes.

La *température* ayant un rôle déterminant dans le développement, les cuves devront être maintenues à une température invariable, voisine de 30°. Au laboratoire, ces conditions sont réalisées en plaçant les cuves dans une étuve calorifugée, réglée à 28°.

L'*exposition au soleil* active le rythme du développement, à condition de permettre aux Planorbes de se protéger contre un rayonnement trop ardent, soit en s'enfonçant légèrement dans le sédiment qui couvre le fond du bocal, soit en se cachant dans les herbes aquatiques.

La *nourriture*, fort simple, doit être cependant surveillée avec soin. Bien administrée, elle conditionne la vitalité du mollusque en dépit de la sévérité de l'infestation. Elle se compose de feuilles de salade bouillies (laitue de préférence), de poudres vitaminées (germes de blé, levure), et de sels de calcium (coquilles vides pulvérisées). Il faut éviter la surabondance qui entraîne la pollution ; l'alimentation doit être renouvelée au fur et à mesure de sa consommation.

Les animaux de laboratoire. — Nombreux sont ceux qui se montrent sensibles à l'infestation par *S. mansoni*. Pour l'entretien de la souche, on emploie habituellement la souris blanche, ou, plus efficacement, le hamster doré (*Cricetus auratus*) et le mérion (*Meriones shavii*, *M. libycus* (**), originaire d'Afrique du Nord ou d'Iran. Occasionnellement, on peut utiliser avec le même succès des rongeurs sauvages (A. BUTTNER, 1953), capturés vivants (Lérots, Surmulots, Campagnols, Citelles, Ecureuils, etc.). Enfin, pour la fabrication d'antigènes à partir des vers adultes, on utilise fréquemment le cobaye qui supporte aisément des infestations massives.

II. — INFESTATION DES HOTES

Elle peut être effectuée selon des techniques différentes et soulève un certain nombre de problèmes biologiques que nous évoquerons au passage.

(*) En ce qui concerne le pH, la marge de tolérance des mollusques est assez large ; ce n'est qu'au-dessous de 5 et au-dessus de 8 que le degré d'acidité ou d'alcalinité de l'eau devient incompatible avec la vie de ces organismes.

(**) Pour l'élevage de ces animaux au laboratoire, consulter J. DUMAS : *Les animaux de laboratoire*.

A. — *Infestation des Planorbes.* — a) *Choix de l'espèce et réceptivité.* — Le taux d'infestation des Planorbes peut être influencé par divers facteurs inhérents à la nature de l'hôte et du parasite :

1) La *diversité d'origine* peut entraîner une incompatibilité entre souches géographiques différentes de Planorbes et de Bilharzies : c'est ainsi que des populations d'*A. glabratus* en provenance de Porto Rico se montrent parfois résistantes aux infestations par des souches brésiliennes de Schistosome : de même, certaines souches américaines s'avèrent incapables d'évoluer chez des Planorbes africains. Cette incompatibilité est néanmoins rarement totale ; elle se traduit le plus souvent par une baisse plus ou moins importante du pourcentage d'infestation des mollusques.

Il est donc en principe préférable de partir d'une souche et d'un élevage originaires du même biotope ou tout au moins de la même région.

2) L'*immunité relative* de certaines espèces de Planorbes peut déterminer aussi une modification de la réceptivité. Un exemple nous en est fourni par l'étude du comportement des deux principaux vecteurs de *S. mansoni* au Brésil, *Australorbis glabratus* et *Tropicorbis centimetralis* : ils exercent la même attraction sur les miracidiums ; cependant, alors que la plupart des parasites ayant pénétré chez *A. glabratus* évoluent sans résistance de la part de l'hôte, ils se heurtent chez *T. centimetralis* à une forte réaction cellulaire et succombent en grand nombre à la phagocytose. Ceci justifie les faibles pourcentages d'infestation obtenus expérimentalement chez *T. centimetralis* (3,3 à 10,6) ou observés dans la nature chez cette espèce (0,02 à 0,13 0/0) par F. S. BARBOSA et M. V. COELHO (1954) (*).

Comparativement et d'après les mêmes auteurs, les taux d'infestation d'*A. glabratus* sont beaucoup plus élevés : expérimentalement, ils atteignent de 41,9 à 84,2, et dans la nature de 2,26 à 14,13 0/0.

3) Un 3^e facteur de *sensibilité, d'origine génique*, a été mis en évidence par W. L. NEWTON (1953, 1955, 1956) (**). Il fit appel pour cela à une souche albinos d'*Australorbis glabratus*. Dans une série d'expériences (1954), il vérifia que le gène albinique était bien récessif,

(*) Ces chiffres ont été établis au cours d'une enquête portant sur plusieurs années dans des régions hyperendémiques du Nord-est du Brésil où, paradoxalement, la population était parasitée dans la proportion de 80 à 85 0/0, bien que le vecteur naturel soit *T. centimetralis*. BARBOSA et COELHO expliquent ce phénomène par les conditions de vie et d'habitation des autochtones qui rendent les contacts constants avec les eaux peuplées par les mollusques et compensent de ce fait l'infériorité du vecteur.

(**) Ces expériences m'ont été fort aimablement rappelées par C. A. WRIGHT qui participa aux « Journées d'informations pratiques sur les Bilharzioses » et que nous remercions ici.

obéissant strictement aux lois de Mendel et ne se manifestant en conséquence que chez les individus homozygotes pour ce gène.

Puis, à partir d'une souche de *S. mansoni* en provenance de Porto Rico, et de deux souches pures d'*A. glabratus*, l'une porto-ricaine, pigmentée et hautement réceptive, l'autre brésilienne, albinos et totalement réfractaire (*), NEWTON obtint par des croisements successifs une souche stable de mollusques albinos extrêmement sensible à la souche mansonienne de Porto Rico. Il démontra comment, par le jeu des croisements, la souche albinos réfractaire avait progressivement acquis les facteurs de réceptivité figurant dans le complexe génique de la souche pigmentée.

Ainsi, la sensibilité à l'infestation se transmettrait comme un caractère héréditaire dont la manifestation dépendrait de la présence dans le patrimoine chromosomique de l'hôte intermédiaire d'un certain nombre de facteurs génétiques. Les souches brésilienne et porto-ricaine utilisées posséderaient donc à cet égard des génotypes différents.

4) Signalons enfin un dernier phénomène susceptible de modifier la réceptivité des mollusques, ce sont les croisements interspécifiques. Contrairement à ce qui paraissait jusqu'à présent généralement admis, il peut y avoir chez les Planorbes des croisements fertiles, interspécifiques et même intergénériques.

F. S. BARBOSA et M. V. COELHO (1956) viennent d'en administrer la preuve par le truchement de spécimens albinos homozygotes d'*Australorbis glabratus*. L'expérience a été réalisée de la façon suivante : un *A. glabratus* originaire de Recife (Brésil) et un *Biomphalaria boissyi* en provenance du Caire (Egypte) ont été réunis dans le même cristalliseur. Pendant 12 jours, la copulation a été observée plusieurs fois. Puis chacun des mollusques a été isolé pour surveiller l'évolution des pontes individuelles. Les descendants issus de la première génération de l'*A. glabratus* albinos étaient tous pigmentés et la ségrégation mendélienne a pu être observée en F_2 chez deux de ces spécimens. La descendance ultérieure s'est montrée fertile.

Il paraît donc certain qu'il y a bien eu interfécondation entre l'*Australorbis* américain et le *Biomphalaria* africain tous deux vecteurs de la bilharziose à *mansoni*. Les coquilles n'apportant pas d'éléments décisifs pour distinguer les Planorbes africains de ceux qui proviennent d'Amérique, il est plus que probable que des croisements occasionnels peuvent intervenir au laboratoire à l'insu des expérimentateurs. Ainsi la sensibilité originelle d'une souche peut être sensiblement altérée lorsque des élevages d'espèces différentes sont placés dans une même étuve. C'est ce que nous avons observé en

(*) Nous possédons au laboratoire une souche albinos d'*A. glabratus* d'origine inconnue et qui s'est montrée résistante à l'infestation par des souches de *mansoni* aussi bien brésilienne qu'antillaise.

particulier dans nos élevages d'*A. glabratus* qui s'infestaient dans la proportion de 80 à 90 0/0 en 1936 avec des souches américaines de *S. mansoni* et dont la réceptivité est tombée à 8-10 0/0 en 1950, après l'introduction dans la même étuve d'élevages, de divers Planorbes africains, *B. boissyi* et *B. pfeifferi*. Il nous a fallu reconstituer l'élevage des *A. glabratus* à partir d'exemplaires importés directement d'Amérique du Sud, et le conserver dans une étuve spéciale avec un matériel autonome (filets, bocaux, couvercles, etc.). pour retrouver l'ancien taux de réceptivité de 60 à 80 0/0.

b) *Technique d'infestation.* — L'infestation des mollusques se fait à partir des œufs mûrs ; à ce point de vue, les œufs trouvés dans les selles sont ceux qui offrent les meilleures garanties de maturité (*). On peut également utiliser les œufs emprisonnés dans les tissus (foie ou intestin). Ces œufs très résistants sont parfois vivants longtemps après la mort de l'animal (10 jours, A. BUTTNER, 1953).

Ils sont libérés par broyage des organes dans un mortier, avec du sable préalablement lavé plusieurs fois à l'eau physiologique. Ce sédiment ou les selles infestées, préalablement lavées à l'eau physiologique et dilacérées, sont versés dans un ballon de verre dont le col présente une tubulure latérale coudée de 8 à 10 mm. de diamètre (flacon de MacMullen). On remplit le ballon d'eau ordinaire, chauffée à 30°, jusqu'à ce qu'elle affleure à la tubulure latérale ; on achève de remplir par l'ouverture latérale au moyen d'un jet brutal qui fait refluer dans le col principal les petites particules qui nageaient à la surface ; la tubulure latérale contient alors une eau parfaitement limpide qui, exposée à la lumière électrique tandis que le reste du ballon est enveloppé d'un linge opaque, demeure au voisinage de 30°.

On assiste alors bientôt à l'éclosion des miracidiums que leurs phototropisme et thermotropisme dirigent et concentrent dans le col latéral où ils sont prélevés à la pipette. L'infestation des Planorbes se fait individuellement dans de petits tubes de verre de 1,5 à 2 cm. de diamètre, à raison de 8 miracidiums par mollusque, comptés à la pipette. Les tubes sont conservés pendant 2 heures à l'étuve, à proximité d'une lampe, puis, les mollusques sont réunis dans un cristalliseur commun et conservés à l'étuve à 28°.

c) *Evolution du Schistosome chez le mollusque.* — La pénétration du miracidium se fait par les tentacules ou le pied du mollusque ; 15 minutes après la pénétration, on observe déjà de petits nodules tentaculaires ou pédieux renfermant un sporocyste primaire.

(*) Un petit appareil ingénieux, le miracidiascope de Pitchford permet de faire éclore rapidement les œufs dans les selles (« hatching test »). Il comporte un support en bois noir portant 10 tubes à centrifuger. Les tubes sont inclinés sur le support et exposés à la chaleur d'une lampe électrique. L'addition d'un peu d'eau tiède aux culots de centrifugation fait éclore en 10 à 15 minutes les miracidiums que leur mobilité rend aisément visibles sur la base noire du support. Une petite loupe que l'on promène le long des tubes alignés permet de juger de l'importance des éclosions.

Le développement des sporocystes primaires en sporocystes secondaires se poursuit *in situ* pendant 15 à 18 jours, et le mollusque, encore peu perturbé dans son économie, continue à pondre (*). C'est entre la 2^e et la 3^e semaine que les sporocystes fils émigrent vers la glande digestive. Cette colonisation entraîne en même temps un arrêt de la ponte mais non la castration parasitaire du Planorbe infesté; E. BRUMPT a signalé que si l'ovulation est considérablement ralentie, en revanche la spermatogenèse se poursuit activement, et, dans des cas assez rares, quelques pontes peuvent être déposées alors que les cercaires sont déjà formées et s'échappent du mollusque. Le même auteur a pu constater le passage de furcocercaires dans les ovocytes, puis les œufs des Planorbes où on peut les observer pendant 24 à 36 heures au niveau de la ponte.

La durée totale de l'évolution chez le mollusque est de 30 à 35 jours, à une température voisine de 30°. Exceptionnellement, elle peut se réaliser tout entière au niveau du tentacule, ce qui prouve que la localisation histologique n'a pas d'action spécifique sur la physiologie des formes larvaires du Schistosome.

Divers facteurs externes peuvent modifier le rythme du développement : c'est ainsi que la baisse de la température détermine un ralentissement et parfois même un arrêt de l'évolution, les sporocystes pouvant être ensuite détruits par phagocytose si les conditions ne s'améliorent pas.

L'état d'anhydrobiose, grâce auquel les Planorbes se défendent contre la sécheresse pendant de nombreux mois, retentit également sur l'infestation. L'animal se rétracte au fond de sa coquille où son corps est réduit au 1/6 de son volume normal. F. S. BARBOSA et M. V. COELHO (1953-1955) ont démontré que la persistance ou l'élimination de l'infestation chez le mollusque dépendaient du degré d'évolution des formes larvaires des Bilharzies. Quand celles-ci se trouvent encore dans le pied, au stade de sporocystes primaires, elles peuvent demeurer en diapause pendant près de 3 mois et reprendre leur développement quand les conditions redeviennent favorables. Au stade secondaire des formes hépatiques, et lorsque le mollusque ne succombe pas, les parasites sont éliminés par phagocytose, la glande digestive se régénère et les Planorbes guéris seront aptes à se réinfester dans leur milieu aquatique normal.

La nourriture enfin a une action sensible sur les modalités de

(*) L'animal, qui rampe sur la paroi de la cuve d'élevage, s'arrête lorsqu'il veut pondre. « On voit alors sortir du bord gauche de sa cavité palléale un cylindre d'œufs qui passe sous son pied formant gouttière. A ce moment, le mollusque tourne dans le sens des aiguilles d'une montre et dispose sur la paroi du bocal le ruban ovulaire blanchâtre, ce qui explique la forme spiralée de la ponte. Quand cette dernière est adhérente au support, le Planorbe repasse sa ponte avec son pied, puis s'éloigne » (E. BRUMPT, 1941). La durée de la ponte est de 3 à 5 minutes en moyenne.

l'infestation, une alimentation riche et bien dosée ou un régime de semi-famine entraînant directement soit la multiplication, soit la dégénérescence des formes larvaires.

Les cercaires parvenues à maturité sortent par effraction des sporocystes secondaires et s'échappent par la coquille. Elles sont caractérisées par leur queue bifide, l'absence de pharynx, et la présence de petites épines à l'extrémité antérieure. Très mobiles, elles descendent, puis remontent à la surface de l'eau et survivent ainsi de 24 à 48 heures.

La durée d'émission des cercaires peut atteindre 4 mois et plus si le Planorqe parasite est convenablement nourri : l'élimination s'effectue de façon rythmique, toutes les 24 ou 48 heures, avec un maximum de densité nettement influencé par la chaleur et la lumière et qui se situe de ce fait fréquemment vers le milieu du jour. Souvent, après plusieurs mois d'émission, ou lorsque les conditions extérieures deviennent défavorables, seules subsistent les cercaires mâles qui semblent plus résistantes que les femelles, et l'on n'obtient plus alors, chez l'hôte vertébré, que des infestations du sexe mâle.

B. — Infestation des animaux de laboratoire. — a) Le choix de l'hôte vertébré dépend du but poursuivi : l'entretien normal de la souche ; expérimentation sur la réceptivité de divers Mammifères, fabrication d'antigènes, etc.

b) Les techniques d'infestation s'effectuent soit par *pénétration cutanée* ou *cutané-muqueuse*, soit par *injection sous-cutanée* ou *intra-péritonéale*.

1) L'immersion de la queue et des pattes de l'animal dans 8 à 10 mm. d'eau tiède, la température étant maintenue aux environs de 30° et le bocal exposé à la lumière solaire ou électrique, permet la pénétration de toutes les cercaires en 15 minutes.

Le nombre des cercaires doit être proportionnel au poids de l'animal ; la dose normale est de 50 à 100 cercaires pour une souris de 18 à 20 g., et de 60 à 1.000 (*) pour un hamster ou un mériion de 200 g. Avec un peu d'habitude, on évalue approximativement à la loupe

(*) La numération des cercaires peut se faire de la façon suivante : si l'émission est faible, on concentre les cercaires par filtrage selon la méthode simplifiée de J. PELLEGRINO et D. G. MACEDO, sinon on prélève directement à la pipette 1 cm³ de la suspension de cercaires préalablement homogénéisée par agitation du tube qui les contient. Ce centimètre cube est réparti goutte à goutte dans 6 à 8 verres de montre. L'addition d'un peu de fuchsine colore les cercaires et ralentit leurs mouvements. Il suffit dès lors de compter le nombre de cercaires contenues dans chaque verre de montre et de totaliser les résultats pour avoir le nombre de cercaires contenues dans 1 cm³ de la suspension ; il ne reste plus qu'à déduire le volume correspondant au nombre de cercaires que l'on désire prélever.

dans le tube, la densité de cercaires et le volume d'eau nécessaires pour infester un animal donné.

Ce dosage est important, car un hypoparasitisme détermine une infection chronique, silencieuse, évoluant rapidement vers la guérison, tandis qu'un hyperparasitisme fait succomber l'animal au cours de la phase toxique, c'est-à-dire avant la maturité des vers et l'apparition des œufs.

2) Un autre procédé d'infestation par la peau consiste à déposer progressivement sur l'épiderme rasé la solution de cercaires : sous l'effet de la dessiccation la pénétration se fait en quelques minutes, c'est-à-dire beaucoup plus rapidement qu'en milieu liquide où elle exige au moins 10 minutes, d'après les auteurs classiques. Ceci explique sans doute pourquoi, dans la nature, les infestations se font souvent plus massivement à la faveur de la sortie du bain et du séchage de la peau au soleil que durant le bain lui-même.

3) La pénétration cutanéomuqueuse peut s'effectuer au niveau de la muqueuse buccale, au contact d'une eau de boisson parasitée. Ce type d'infestation est certainement fréquent dans les zones endémiques et pourrait justifier l'infestation d'individus sédentaires que leur mode de vie et leur profession tiennent à l'écart des gîtes aquatiques parasités par les mollusques.

LEIPER fut l'un des premiers à démontrer expérimentalement l'efficacité de cette voie de pénétration ; nous avons pu nous-même, lors d'un séjour au Brésil (1955) et à notre retour à Paris (1956), obtenir d'excellentes infestations chez des souris et des hamsters en empruntant cette seule méthode d'infestation.

4) Enfin, certains expérimentateurs injectent par voie sous-cutanée ou intrapéritonéale une suspension de cercaires dans l'eau physiologique sous un petit volume (1 cm^3 à $1 \text{ cm}^3 5$).

c) *Evolution de l'infestation expérimentale* (*). — 1) La phase initiale, toxique correspond à la période de maturation des vers ; elle s'effectue dans divers organes, mais principalement dans le foie, au niveau du système porte, et dure environ 30 jours.

2) La période de ponte qui lui succède constitue la phase d'état ; elle se manifeste lorsque les couples de vers émigrent vers les veines

(*) Mentionnons à ce propos la possibilité de réaliser chez l'animal (souris ou hamster) des croisements interspécifiques entre femelles de *mansoni* et mâles de *japonicum*, en effectuant des infestations croisées à partir de cercaires de *mansoni* et de *japonicum* issues d'un seul miracidium. C'est à H. VOGEL (1942) que l'on doit ces remarquables expériences : il obtint ainsi le cycle évolutif complet des hybrides, en utilisant *Planorbis pfeifferi* comme hôte intermédiaire. Les adultes hybrides avaient tous les caractères de *S. mansoni*. Il serait intéressant de savoir si des croisements entre *mansoni* et *haematobium* ne pourraient se produire également et venir interférer dans les localisations aberrantes que présentent parfois ces vers dans les infestations mixtes.

mésentériques ou lorsqu'ils sont parvenus à maturité dans d'autres organes, rencontrés au cours de leur transit vasculaire (poumons, cœur, rate, ganglions mésentériques, névraxe, parfois vessie) (*). Les vers ou les œufs trouvés dans ces viscères sont beaucoup moins nombreux que dans le foie et l'intestin qui demeurent pour eux les *localisations essentielles* et suscitent les manifestations les plus évidentes de l'infestation.

L'apparition des œufs est parfois patente dès le 45^e jour, mais plus communément entre le 50^e et le 60^e jour. Il peut être intéressant, à cette occasion, de rappeler le *mécanisme d'élimination de ces œufs* :

Les couples ou les femelles fécondées ne semblent pas s'aventurer jusque dans les extrémités capillaires ; dans l'intestin par exemple, on les retrouve toujours au-dessous de la *muscularis mucosæ* ; les œufs sont pondus un à un ; l'œuf utérin, non embryonné et n'ayant pas atteint sa taille définitive, ne séjourne que peu de temps dans l'utérus : la femelle pond 6 à 8 œufs par heure, soit environ 130 à 180 œufs par jour (E. BRUMPT, 1930). La croissance ou la maturation des œufs s'effectue dans les capillaires ou dans les tissus environnants, en l'espace de quelques jours au terme desquels le miracidium est formé, mesure de 110 à 120 μ , tandis que les dimensions de la coque varient de 120 à 150 μ .

Le processus de refoulement des œufs vers les parties vasculaires les plus distales a été longuement étudié par E. BRUMPT (1930) ; les œufs étant incapables de se mouvoir par eux-mêmes, ce serait les contractions intestinales d'une part, les mouvements des mâles d'autre part, agissant comme le piston d'une pompe foulante, qui les entraîneraient peu à peu, en sens inverse du courant sanguin, jusque dans les capillaires les plus superficiels. La circulation est parfois arrêtée ou même inversée, ce qui favorise le transport des œufs. Dans cette poussée, des œufs jeunes, dont la coque est plus souple, peuvent se glisser parmi ceux qui sont plus âgés, ce qui explique le mélange dans les plus petits vaisseaux d'œufs à divers stades de développement.

(*) D'après E. BRUMPT (*Précis de Parasitologie*, 1949, I, p. 666), « la coexistence de *S. hæmatobium* et de *S. mansoni* chez un même sujet semble favoriser la ponte de quelques femelles de cette dernière espèce dans les parois de la vessie ».

Cette localisation aberrante paraît en effet moins souvent signalée dans les pays où *S. mansoni* existe à l'état pur (Amérique centre et sud) que dans ceux où les deux espèces sévissent conjointement (zones mixtes d'Afrique). On pourrait objecter à cela que si les examens d'urine étaient pratiqués systématiquement en Amérique comme ils le sont dans certains secteurs endémiques d'Égypte par exemple, on relèverait probablement les mêmes pourcentages dans les infections pures. Cependant, on observe également, dans les mêmes infections mixtes des localisations aberrantes intestinales d'œufs d'*hæmatobium*, ce qui préjugerait à nouveau en faveur d'une interaction parasitaire si ces localisations ne se manifestaient également dans certaines infections pures de *hæmatobium*, et parfois même à l'exclusion de tous autres symptômes ou localisation urinaires (voir les cas humains cités par E. BRUMPT, *Ann. Paras.*, 1930, p. 305). Dans ces conditions, que conclure ? La question reste complexe et ne contribue pas à éclairer le problème toujours mystérieux des tropismes histologiques de certains parasites.

La mise en liberté des œufs s'effectue par rupture mécanique des capillaires superficiels de la muqueuse intestinale ; elle est facilitée par le passage des matières fécales qui s'enrobent alors d'un mucus sanglant riche en œufs mûrs.

Dans les tissus péri-capillaires intestinaux ou hépatiques, le passage des œufs s'explique par l'infiltration dans les veinules riches en œufs d'éléments leucocytaires qui entourent les œufs et adhèrent à la coque ; peu à peu l'inflammation gagne les parois vasculaires qui sont détruites tandis que le sang disparaît ; des néoformations vasculaires se substituent rapidement aux vaisseaux morts. « C'est pourquoi, ainsi que le signale E. BRUMPT (1930), on trouve encore plusieurs mois après le début de la ponte, chez des animaux sacrifiés, les œufs dessinant dans la muqueuse le réseau veineux désaffecté ; autour de ce réseau s'est formée une couche cellulaire inflammatoire, produisant des pseudo-tubercules isolés ou confluents, dans lesquels les œufs sont immobilisés. Un autre processus de pénétration dans les tissus peut se produire par embolisation du vaisseau et nécrose de la paroi mais il est beaucoup plus rare. Les migrations intertissulaires sont toujours limitées ; elles sont gênées par les pseudo-tubercules plus ou moins indurés qui entourent les œufs et entraînent peu à peu leur dégénérescence. Ceci explique la supériorité du diagnostic par examen de selles, où le miracidium est vivant dans la coque, sur celui de la biopsie rectale où les œufs, souvent en voie de destruction, ne peuvent témoigner s'il s'agit d'une bilharziose encore en évolution ou non.

La mort de l'animal infesté survient en général entre le 60^e et le 90^e jour, après l'apparition d'une diarrhée persistante, souvent sanglante, et d'une anémie considérable.

d) *Lésions chez l'animal. Comparaison avec l'homme.* — Ce sont essentiellement des lésions hépatiques et intestinales.

1) Le foie est congestionné, granuleux, abondamment pigmenté (*). La masse du pigment a pu atteindre, dans l'une de nos expériences, celle du foie tout entier (**).

Les lésions se traduisent, dans les infestations moyennes, par un infiltrat leucocytaire au niveau des rameaux portes intra-hépatiques et, dans les cas plus sévères, par une inflammation diffuse, souvent accompagnée de dégénérescence graisseuse. On ne retrouve pas chez l'animal l'épaississement « en tuyau de pipe » des parois vasculaires décrit par SYMMERS en 1903,

(*) Les vers sont hématophages et rejettent par la voie orale le sang digéré qui se disperse dans les tissus environnants.

(**) Il s'agissait d'une souris en gestation, de 30 g. environ, exposée à près de 2.000 cercaires. Elle survécut 3 mois à son infestation et réussit à allaiter et mener à bien sa portée ; 1.800 vers ont été récupérés à l'autopsie.

non plus que l'intense prolifération capillaire observée par L. BOGLIOLO (1945-1955) dans les foies bilharziens humains et qui sont à l'origine des troubles de la circulation sanguine intra et extra-hépatique. Ces lésions, en effet, sont caractéristiques d'une évolution comparativement beaucoup plus longue et d'une infestation chronique, ce qui est le cas de l'homme dans les régions endémiques.

2) L'intestin, chez l'animal, présente des ulcérations sanguinolentes superficielles et des zones inflammatoires, en particulier autour des œufs qui sont parfois le siège d'un processus fibreux.

Chez l'homme, on retrouve les mêmes altérations, mais on observe en outre, dans les pays endémiques, d'autres types de lésions qui ne se constituent qu'à la longue, à la faveur de réinfestations constantes : ce sont les pseudo-tubercules, aboutissement du processus fibreux, qui emprisonnent les œufs dans les tissus, le polype-rectal dû à l'accumulation des œufs dans la sous-muqueuse et à l'hyperplasie des couches profondes du chorion venant faire hernie dans la lumière intestinale, enfin, les phénomènes d'endophlébite dans ces veinules habitées par les vers.

e) *Cas particulier du cobaye.* — 1) Le cobaye est souvent employé pour la préparation d'antigènes bilharziens, constitués à partir de broyat de vers adultes. On peut utiliser également des antigènes à base de poudre de cercaires, mais cette méthode exige la disposition d'une quantité considérable de cercaires que l'on concentre par filtration progressive pour les soumettre ensuite à la dessiccation dans le vide et la mise en ampoules. Nous dirons ici quelques mots de la technique utilisée au Brésil pour récolter le plus grand nombre possible de vers adultes destinés à la fabrication d'antigènes (J. M. RUIZ, 1953, J. PELLEGRINO, 1955).

Le cobaye supporte aisément une infestation massive de 10 à 15.000 cercaires. La récupération des Schistosomes adultes se fait par *perfusion du foie et du mésentère* ; ce procédé a l'avantage de permettre l'évacuation de la plus grande partie des mâles et des femelles sans léser les vers. Dans la technique ancienne de dilacération des organes, un grand nombre de vers étaient coupés ou altérés.

On utilise pour la perfusion un liquide isotonique, eau physiologique ou, de préférence solution de Ringer. On peut l'administrer avec une simple seringue ; mais il est plus commode d'employer un bocal à perfusion dont le tuyau est muni, à son extrémité, d'un robinet permettant de faire passer le liquide à volonté.

Environ 5 minutes avant de sacrifier l'animal, on fait une injection de 2 cm³ 5 d'héparine ou d'un autre anticoagulant dans le cœur (on peut, si l'on préfère, ajouter l'héparine au liquide de perfusion). Après ouverture de l'abdomen :

— *Double ligature des vaisseaux suivants :*

Veine cave inférieure, sous le cœur ;

Veine cave inférieure entre foie et rein droit ;

Veine porte au-dessous du hile.

— *Ligature simple de :*

l'aorte, sous le cœur ;
l'aorte au niveau du rectum ;
l'œsophage ;
le rectum.

1° *Perfusion du foie :*

Couper entre les deux ligatures les trois premiers vaisseaux précités (v. c. inférieure sous le cœur, v. c. i. entre foie et rein, v. porte).

Dégager le foie et le porter dans un plateau.

Faire une fissure oblique, au-dessous du fil, dans la v. c. au-dessus du foie, afin d'y introduire la canule à perfusion ; maintenir la canule en place en la liant avec un fil.

Fendre largement la v. porte au-dessous de la ligature, l'exprimer doucement pour faire sortir les vers à ce niveau.

Faire passer le liquide à perfusion à assez forte pression : le foie blanchit rapidement ; les vers s'échappent par la v. porte et tombent dans le plateau.

Recueillir le liquide et les vers dans un verre à pied conique ; laisser les vers tomber au fond, décanter ; laver 2 ou 3 fois les vers avec du liquide de Ringer en décantant chaque fois.

2° *Perfusion du mésentère :*

Sectionner la colonne vertébrale au-dessus et au-dessous des deux ligatures de l'aorte (au niveau du cœur d'une part, au-dessous du rectum d'autre part).

Prélever l'ensemble du rachis, du tube digestif avec le mésentère, et des reins ; le porter sur un plateau à demi rempli d'eau pour faire flotter les anses intestinales et le mésentère, que l'on étale alternativement au cours de la perfusion.

Faire une fissure oblique dans l'aorte supérieure, au-dessous de la ligature pour y introduire la canule à perfusion ; la maintenir en place en la liant solidement.

Sectionner la veine porte au-dessous de son lien et faire passer le jet. Les vaisseaux du mésentère se vident progressivement de leur sang et les vers sortent par la veine porte (*).

Recueillir et laver les vers comme précédemment.

(*) Signalons au passage qu'une technique de perfusion très simplifiée peut être utilisée également pour la souris. Elle ne nécessite aucun déplacement des organes. Il suffit, après ouverture de l'abdomen, de ligaturer la veine cave inférieure entre le foie et le rein droit.

Perfusion du foie : le liquide à perfuser est additionné d'héparine et la canule à perfusion est remplacée par une aiguille et une seringue. La souris est déposée sur le bord d'une petite cuvette et on introduit l'aiguille dans la veine cave au-dessus du foie. La veine porte est sectionnée au-dessous du hile du foie. On fait passer le liquide avec la seringue et les vers s'échappent par la veine porte pour tomber dans la cuvette.

Perfusion du mésentère : on remplit à demi la cuvette de liquide à perfusion et on introduit l'aiguille dans l'aorte au-dessous du cœur ; on fait passer le liquide et on déploie successivement toutes les anses intestinales qui flottent à la surface, de manière à permettre une perfusion aussi complète que possible du mésentère ; les vers sortent également par la veine porte.

Sans requérir une habileté particulière, la durée totale de l'opération ne dépasse guère plus de 10 minutes.

2) *Incidence particulière du milieu biologique du cobaye sur le comportement génital des vers mâles.* — L'examen anatomique des vers adultes qui se développent chez les cobayes a fait apparaître chez les mâles, à une fréquence variable, des phénomènes plus ou moins poussés de féminisation : présence d'un ovaire, parfois d'un oviducte et même d'un utérus rudimentaire. La formation de l'ovaire se présente tantôt comme un développement de cette glande *in situ*, tantôt comme le résultat de la migration d'une ou plusieurs masses testiculaires, sans toutefois qu'il y ait de relation nécessaire entre le nombre des testicules demeurés en place et celui des masses en transit vers la localisation de l'ovaire.

Cet hermaphrodisme des mâles se manifeste assez communément chez des hôtes normaux comme la souris ou le hamster, dans des infestations à un seul sexe avec des cercaires mâles. Il ne se produit jamais chez la souris et rarement chez le hamster dans les infestations à deux sexes (H. VOGEL, 1942).

Chez le cobaye au contraire, ce phénomène a été observé en Belgique dans 80 0/0 des cas par E. LAGRANGE (1949), et dans 100 0/0 des cas, en France, par A. BUTTNER (1950), dans des infestations à deux sexes, avec une souche de *S. mansoni* africaine, originaire de Guinée française. Il paraît moins fréquent chez certaines souches américaines (Recife, Belo Horizonte) où le pourcentage d'hermaphrodites obtenus était voisin de 25 0/0. Cependant, J. M. RUIZ a pu obtenir, en 1952, 48 0/0 d'hermaphrodites avec une souche de Santos.

Notons que cette féminisation des mâles, qui apparaît secondairement, n'empêche pas l'accouplement. Elle semble néanmoins avoir une certaine action inhibitrice sur l'appareil sexuel mâle, le rendant inapte à féconder la femelle : les œufs pondus par celle-ci sont en effet stériles.

La variabilité de ce phénomène dans les infestations à deux sexes, suivant l'animal infesté (inexistence chez la souris, rareté chez le hamster, constance et plus ou moins grande fréquence chez le cobaye) semble bien mettre en évidence une *influence qualitative de l'hôte* (H. VOGEL, 1947) (*).

Cependant, il faut observer par ailleurs que les pourcentages de féminisation varient également *suivant la souche envisagée*, la souche africaine de Guinée française se révélant beaucoup plus sensible que les souches sud-américaines et d'autres souches africaines. L'aptitude variable à la féminisation pourrait donc être interprétée aussi comme une survivance plus ou moins conservée d'un *hermaphrodisme ancestral*.

*
* *

(*) Nous avons pu vérifier à plusieurs reprises que le sexe des cobayes ne semblait pas jouer de rôle sur les pourcentages de féminisation des vers.

Telles sont les quelques indications qu'il nous a paru bon de rappeler et de réunir ici, afin d'assurer *in vitro* la bonne conservation d'une souche de ces bilharzies humaines qui posent dans la nature de si graves problèmes épidémiologiques.

Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris
(Directeur : Pr H. GALLIARD).

BIBLIOGRAPHIE

- BARBOSA (F. S.) et COELHO (M. V.). — Ação de dessecação sobre as fases larvárias intracaramujo de *Schistosoma mansoni* em *Australorbis glabratus*. *Publicações Avulsas Inst. Aggeu Magalhães*, 1953, 2, 159.
- Qualidades de vetor dos hospedieros de *S. mansoni* no Nordeste do Brasil. I. Susceptibilidade d'*A. glabratus* e *Tropicorbis centinertalis* a infestação por *S. mansoni*. *Ibid.*, 1954, 3, 5.
- Comportamento das formas larvárias de *S. mansoni* em *A. glabratus* (*Mollusca, Planorbidae*) sujeitos a estivação. *Ibid.*, 1955, 3, 51.
- BARBOSA (F. S.), COELHO (M. V.) et CARNEIRO (E.). — Cross-breeding of *A. glabratus* and *Biomphalaria boissyi*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg.*, 1956, 50, 3, 296.
- BARBOSA (F. S.), COELHO (M. V.) et DOBBIN JR. (J. E.). — Qualidades de vetor dos hospedeiros de *S. mansoni* no Nordeste do Brasil. II. Duração da infestação e eliminação de cercarias em *A. glabratus*. *Ibid.*, 1954, 3, 79.
- BOGLIOLO (L.). — Sobre o quadro anatômico do fígado na forme hepato-esplênica da esquistossomose mansônica. *O Hospital*, 1954, 65, 283.
- Segunda contribuição ao conhemicento do quadro anatômico do fígado na esquistossomose mansônica hépato-esplênica. *Ibid.*, 1955, 47, 507.
- BRUMPT (E.). — Cycle évolutif complet de *Schistosoma bovis*. Infection naturelle en Corse et infection expérimentale de *Bullinus contortus*. *Ann. Paras.*, 1930, 8, 17.
- La ponte des Schistosomes, *Ibid.*, 1930, 268.
- Localisation vésicale expérimentale d'œufs de *Schistosoma mansoni* chez une souris. Localisations vésicales à *S. mansoni* et rectales à *S. hæmatobium* chez l'homme. *Ibid.*, 1930, 298.
- Observations biologiques diverses concernant *Planorbis (Australorbis) glabratus*, hôte intermédiaire de *Schistosoma mansoni*. *Ibid.*, 1941, 18, 9.
- *Précis de Parasitologie*. Paris. Masson et Cie édit. 6^e édit., 1949, 1.
- BUTTNER (A.). — Labilité particulière du sexe chez *Schistosoma mansoni* (Plathelminthe, Trématode). Essai d'interprétation. *Ann. Paras.*, 1950, 28, 297.
- Sur l'aptitude de certains rongeurs sauvages à devenir réservoirs de virus de la bilharziose intestinale humaine. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, 46, 5, 696.
- DUMAS (J.). — *Les animaux de laboratoire. Anatomie, Particularités physiologiques, Hématologie, Maladies naturelles, Expérimentation*. Paris, Flammarion édit., 1953, 719 pages.

- NEWTON (W. L.). — The inheritance of susceptibility to *S. mansoni*. *Exper. Paras.*, 1953, 2, 242.
- Albinism in *Australorbis glabratus*. *Proc. Helm. Soc. Wash.*, 1954, 21, 72.
- The establishment of a strain of *A. glabratus* which combines albinism and high susceptibility to infection with *S. mansoni*. *Jl. Paras.*, 1955, 41, 526.
- PELLEGRINO (J.) et MACEDO (D. G.). — A simplified method for the concentration of cercariae. *Jl. Paras.*, 1955, 41, 329.
- RUIZ (J. M.). — Técnica de perfusão para a coleta de *S. mansoni* em animais de laboratorio. *Mem. Inst. Butantan*, 1952, 24, 2, 101.
- Prepara do antígeno para intradermo-reação na esquistossomose. *Ibid.*, 1953, 25, 1, 5.
- Processo rápido de perfusão do sistema porta de Mamíferos para coleta da esquistossomatídeos aplicável aos trabalhos de campo. *Ibid.*, 1953, 80, 2, 29.
- RUIZ (J. M.) et COELHO (E.). — Schistosomose experimental. 2. Hermafroditismo do *S. mansoni* verificado na cobaia. *Ibid.*, 1952, 24, 2, 115.
- SYMMERS (W. S. C.). — Note on a new form of liver cirrhosis due to the presence of the ova of *Bilharzia haematobia*. *J. Path. a. Bact.*, 1904, 9, 237.
- VOGEL (H.). — Infektionsversuche an verschiedenen *Bilharzia*. Zwischenwirten mit einem einzelnen Mirazidium von *B. mansoni* und *B. japonica*. *Zblt. Bakt. u. Paras.*, Jena, Abt. I. Orig., 1942, 148, 29.
- Ueber den Einfluss des Geschlechtspartners auf Wachstum und Entwicklung bei *B. mansoni* und bei Kreuzpaarungen zwischen verschiedenen *Bilharzia*-Arten. *Ibid.*, 1942, 4 fig., 78.
- Hermaphrodites of *S. mansoni*. *Ann. Trop. Med. a. Paras.*, 1947, 41, 266.

SOME FACTORS AFFECTING THE SUSCEPTIBILITY OF SNAILS TO INFECTION WITH MIRACIDIA OF *SCHISTOSOMA* SPP.

By C. A. WRIGHT (*)

With the present increase in the spread and incidence of human schistosomiasis considerable interest has been and still is centred on the possible role of various snail species as intermediate hosts. This communication is an attempt to summarize the *data* already available on the factors which influence the susceptibility of snails to miracidial infection. Suggestions are also made concerning factors which may be significant but about which we know little at present.

(*) 13 et 14 novembre 1956.

Bull. Soc. Path. Ex., n° 6, 1956.

Despite the dangers in attempting to segregate ecological *data* into compartments, it is proposed to deal with this subject under two main headings, firstly physical and secondly physiological factors. The physical factors are light, temperature, hydrogen ion concentration, oxygen tension and time. These refer to some of the environmental conditions at the time of infection. There is no doubt that their effect is, in many cases, upon the physiological functions of either the miracidia or the snails, but these secondary physiological effects are distinct from those to be considered under the second heading. These physiological factors are natural immunity, acquired immunity and resistance and are more or less independent of external conditions.

LIGHT

The first effect of light in this connection is its stimulating effect on the hatching of miracidia from their eggs (STANDEN, 1951 *b*). Secondly STANDEN (1949) has shown that schistosome miracidia are positively phototropic (and negatively geotropic). This is particularly well marked in *S. japonicum* (FAUST, 1924) and results in the miracidia only coming into contact with those snails near to the surface. Although no evidence is available it seems fairly certain that darkness will inhibit the activity of free-swimming miracidia and successful infection is therefore more likely to occur under conditions of at least moderate illumination.

TEMPERATURE

DE WITT (1955), after observing that the motility of *S. mansoni* miracidia was reduced at low temperatures, carried out a series of experiments in which he showed that the higher the temperature at the time of miracidial penetration of *Australorbis glabratus*, the greater were the chances of subsequent development of the parasite in the snail. In the opinion of DE WITT it is probable that the upper limit in this temperature/susceptibility relationship is the upper limit of temperature tolerance of the host snails.

Since the success of snail infection experiments is usually judged on the subsequent shedding of cercariae it is worth considering the « incubation » temperature of the developing parasites. GORDON, DAVEY and PEASTON (1934) recorded *data* for *S. mansoni* and *S. haematobium* in Sierra Leone and recently STIREWALT (1954) working with *S. mansoni* has shown that *Australorbis glabratus* produce more cercariae when maintained at 31-33° C after infection than when

they are kept at 23-25° C. At the lower temperature range loss of the infection by the snail can occur but at the higher temperatures this is rare.

HYDROGEN ION CONCENTRATION

The wide pH tolerance of many of the snail intermediate hosts of schistosomiasis is well known. ANDRADE (1954) has found planorbid snails in waters with a pH range of 4.0-9.0. The number of localities in which snails were found at the extremes of this range were few, the majority appear to live between the range 6.0-8.5. DESCHIENS (1954) has shown experimentally that both *Australorbis glabratus* and *Bulinus truncatus* can tolerate a pH range from 4.0-10.0. WARD, TRAVIS and RUE (1947) have shown how the substratum in aquarium tanks can effect the pH of the water, the lowest values being obtained with a substratum of leaves and the highest with sand. HASSAN (1933) working with miracidia of *Schistosoma mansoni* and *S. haematobium* found that both species lived for two hours but died in four hours at pH 6.0. From pH 7.0-10.0 both species survive for at least four hours and at pH 11.0 they are killed in one hour. These experiments were carried out at temperatures between 27° C-32° C; while they suggest the limits of pH tolerance of the miracidia no information is given concerning the buffer solutions used to achieve the recorded values and some doubt must remain as to whether death of the miracidia was due to the hydrogen ion concentration itself or to the effects of some toxic ion in the media. If the effects are due to pH alone then it is apparent that some snails are able to tolerate an acidity which might be fatal to miracidia. It is also possible that in media whose pH approaches the limits of the range tolerated by miracidia the motility or the infective potential of the larvæ may be reduced.

OXYGEN TENSION

No information has been found in the literature on the effects of oxygen tension on miracidia of *Schistosoma* spp. VON BRAND, NOLAN and MANN (1948) have investigated the respiration of *Australorbis glabratus* and shown it to be normal at oxygen tensions of 13 mm. or more. OLIVIER, VON BRAND and MEHLMANN (1953) showed that *Australorbis glabratus* infected with *Schistosoma mansoni* are more susceptible to damage from lack of oxygen than are uninfected snails. In many stagnant snail habitats in the tropics it is probable that conditions are nearly anaerobic, the snails living in various micro-habitats of higher oxygen tension (WRIGHT, in press). The low oxygen

tension in the main body of the water may affect the hatching, motility and infective power of the miracidia, but further research is necessary on this subject.

TIME

Under natural conditions the time factor may have considerable significance in habitats where the snail population is not dense. The period of « searching » for a suitable intermediate host by the miracidia will be prolonged and during this time the ability of the larvæ to produce a successful infection will decrease. SCHREIBER and SCHUBERT (1949) have shown that at temperatures of 24° C-26° C the miracidia of *S. mansoni* can only survive for about twenty-two hours. MALDONADO and AGOSTA-MATIENZO (1947) working with the same species obtained results which varied from day to day with miracidia hatched from eggs passed by the same patient but they found the longevity of the miracidia to be only nine hours. Experiments carried out by these two authors showed that immediately on hatching 70 0/0 of the miracidia were capable of penetrating *Australorbis glabratus* and producing an infection. After three hours only 52 0/0 of the miracidia were infectious, after six hours 11.5 0/0 and after eight hours only 3.9 0/0. The temperature at which these experiments were carried out is not recorded.

PHYSIOLOGICAL FACTORS

Natural immunity.

Experiments to determine the susceptibility of a snail to infection with a species of schistosome are, in fact, intended to discover whether that species of snail has a natural immunity to that fluke or not. It is important, therefore, to be able to recognize this form of immunity and to guard against confusing it with other forms of resistance to infection. Immunity may be complete as in the case of a strain of *Australorbis glabratus* from Brazil which has not so far been successfully infected with *Schistosoma mansoni* or it may be partial as in the case of species of *Tropicorbis* which, although susceptible to some strains of the fluke are not easy to infect, produce fewer cercariae and are more easily able to lose the infection. NEWTON (1952) has demonstrated that in the resistant strain of *A. glabratus* there is a marked cellular reaction around miracidia which penetrate the snail and the parasites are removed or destroyed within twenty-four to forty-eight hours of penetration. This reaction is not seen in snails susceptible to infection. COELHO and BARBOSA (1956) have recently

shown that in *Tropicorbis centimetralis* in North-East Brazil there is a more marked cellular reaction around recently penetrated miracidia and early sporocysts than there is in *Australorbis glabratus* from the same area. These findings are in keeping with associated observations on the potentialities of the two snail species as intermediate hosts for *S. mansoni*, *A. glabratus* being more readily infected and producing more cercariae than *T. centimetralis*. NEWTON (1953) has shown that total resistance to infection by the Brazilian strain of *A. glabratus* is an hereditary character but McQUAY (1953) working with the partially resistant *Tropicorbis havanensis* failed to find any inherited tendency to susceptibility in the offspring of receptive parents.

It seems appropriate here to mention the selection of the intermediate host by the free-swimming miracidia. This phenomenon has been used to indicate likely potential hosts by LEIPER and ATKINSON (1915). A number of snails of different species are exposed to heavy concentrations of miracidia and those snails which show a marked attraction for the larvæ are selected as potential intermediate hosts for further investigation. This suggests that the attraction of the snails is largely chemotactic, an idea which is still open to question. FAUST (1924) considered chemotaxis to be of great importance and remarked on the fact that the mucus trail of a potential intermediate host was vigorously attacked by miracidia of *Schistosoma japonicum*. MATTES (1936) found that miracidia of *Fasciola hepatica* would attack almost any soft-bodied animal while NEUHAUS (1941) working with the same species suggested that the miracidia were first attracted by the ciliary currents set up by the epithelia of the snail and that when the larvæ were drawn within a certain range the attraction was purely chemical, the range varying with the species of *Lymnae* used. ABDEL-MALEK (1950) recorded attempts by miracidia of *S. mansoni* to penetrate an empty snail's shell, also particles of fine gravel. Whatever the attractive force may be, miracidia can and do penetrate resistant hosts as shown by the cellular reaction described by NEWTON (*loc. cit.*) and mere attraction to, or even penetration of a snail does not necessarily imply that it is a potential intermediate host.

ACQUIRED IMMUNITY

No records have been found in the literature of a lasting acquired immunity to miracidia of *Schistosoma* spp. by snail intermediate hosts. FAUST (1924) describes a temporary acquired immunity to super-infection with *Schistosoma* spp. Immediately after a massive invasion by miracidia an infected snail was observed to attract no further larvæ, but after several days super-infection was possible.

RESISTANCE

Two kinds of resistance to infection are quite well known and others may yet be discovered. ABDEL-MALEK (1950) demonstrated that *Biomphalaria boissyi* reared under crowded aquarium conditions in the laboratory, and therefore stunted in their growth, were less receptive to infection than were normal-sized specimens provided with adequate living room. The cause of this dwarfing is not quite clear. TURNER (1927) in a study on the effect of overcrowding on the growth of two British species of *Lymnæa* concluded that the dwarfing was due to lack of food. Personal observations on *Bulinus* spp. in the laboratory indicate that this stunting of growth occurs in crowded tanks even when the snails are supplied with an abundance of food. It seems probable that the effect is due to accumulated excretory products in the water and that these also affect the physiological receptivity to infection of the snail.

A second form of resistance to infection is that associated with the age of the snail. In the routine maintenance of *Schistosoma mansoni* in the laboratory STANDEN (1951 a) used snails eight to ten weeks old. Older snails show a reduced receptivity to infection. McQUAY (1953) showed that in *Tropicorbis havanensis* the adult and late juvenile specimens are more easily infected while ABDEL-MALEK (1950) found that there was a slight reduction in susceptibility with increasing age in *Biomphalaria boissyi* but that it was probably not significant. Some species of *Bulinus* show a reduced receptivity to infection with *S. hæmatobium* as age increases. SANDGROUND (1929) discussing the general principles of age immunity to helminth parasites developed an idea first put forward by LOOS (1911) that a young animal was not physiologically specifically distinct until it reached maturity. SANDGROUND suggested that most of the cases in which age resistance are known to occur are in slightly abnormal hosts and that the young of these hosts are not physiologically distinct from the normal, closely related host species. This may perhaps be the mechanism which acts in the case of snails of the genus *Lymnæa*, several British species of which can be infected with *Fasciola hepatica* when very young, but only *L. truncatula* can normally be infected as an adult. The theory does not, however, explain the reduced receptivity encountered in an old specimen of abnormal snail host and a tentative suggestion is now put forward to account for this phenomenon. ROTHCHILD (1935) found that female specimens of *Turritella communis* were rarely infested with sporocysts of the rhodometopa group of cercariæ. This observation was confirmed

by WRIGHT (1956) who also found that in an artificial infection experiment in which large doses of eggs were used the only infected snails which survived for six months were females. This suggests some partial immunity in the female snails, the more susceptible males being killed by excessive infection. LARAMBERGUE (1939) stated that in *Bulinus contortus* there was no evidence of protandry. WRIGHT (in press) has shown that in *Bulinus (Physopsis) globosus* from parts of West Africa with a prolonged wet season there is quite well marked protandry but that this is less evident in populations from areas with a more restricted rainy season. Investigations are at present in progress to determine whether there is a relationship between the sex-cycle of the snails and their receptivity to infection; if such a relationship is established it may explain the age resistance encountered in some hermaphrodite species.

DISCUSSION

From this brief review of some of the factors affecting the susceptibility to infection with larval Schistosomes of the snail intermediate hosts it is apparent that numbers of careful controls are necessary if results of laboratory infection experiments are to be compared. The results of separate experiments can only be related if those experiments have been carried out under as nearly standardized conditions as possible. The optima of the various physical factors must be determined for each strain of parasite employed and attempts should be made to carry out the experiments under these optimum conditions. Snails of several comparable age groups in each species to be examined should be used. The snails must be laboratory reared, but care should be taken that they are normally developed individuals and not specimens stunted by overcrowding. The exposure to infection should be carried out with freshly-hatched miracidia in water of pH value well within the tolerated range of the larvæ, under conditions of moderate illumination, adequate oxygenation and elevated temperature and subsequent incubation temperatures of the infected snails should be adjusted to give the maximum opportunities for sporocyst and cercarial development. Sufficient numbers of snails should be used to allow the sacrifice of a few specimens of each batch at intervals of about twelve hours for the first two days after exposure for histological examination of cellular reaction to the invading miracidia.

SUMMARY

1. The effects of light intensity, temperature, hydrogen ion concentration, oxygen tension and time on the susceptibility of snails to infection with *Schistosoma* spp. are considered.
2. The nature and recognition of natural immunity in snails are discussed.
3. A possible explanation for the phenomenon of age resistance in hermaphrodite snails is suggested.
4. Suggestions for controls on snail infection experiments are made.

RÉSUMÉ

Après une brève revue de quelques-uns des facteurs pouvant influencer l'infection des gastéropodes d'eau douce par les larves de schistosomes, des suggestions sont faites afin d'essayer de standardiser les conditions expérimentales d'infestation des gastéropodes, ce qui permettrait de comparer la susceptibilité d'une espèce par rapport à une autre.

Les conditions physiques *optima* doivent être déterminées pour chaque souche de parasite employée.

Il est nécessaire de disposer de mollusques élevés au laboratoire et groupés selon leur âge en lots comparables. Chaque individu doit être normalement développé et les nains éliminés.

Les miracidies utilisées pour le bain infectant doivent être récemment écloses dans une eau dont le pH est dans les limites supportées par les larves, dans des conditions d'éclairement modérées, une oxygénation adéquate et une température élevée; ultérieurement les températures d'incubation des mollusques ainsi exposés devront être ajustées de façon que les parasites aient le maximum de chances de poursuivre leur développement.

Il faut employer un nombre suffisant de mollusques afin de pouvoir sacrifier quelques spécimens dans chaque groupe d'âge différent, à des intervalles d'environ douze heures pendant les deux premiers jours suivant le bain infectant, ce qui permettra l'examen histologique de la réaction cellulaire à la miracidie envahissante.

REFERENCES

- ABDEL-MALEK (E. T.). — Susceptibility of the snail *Biomphalaria boissyi* to infection with certain strains of *Schistosoma mansoni*. *American J. Trop. Med.*, 1950, **30** (6), 887-894.

- ANDRADE (R. M. DE). — Alguns dados hydroquímicos de criadouros de planorbídeos no Distrito Federal. *Rev. Bras. malar.*, 1954, 6 (4), 473-475.
- COELHO (M. V.) and BARBOSA (F. S.). — Qualidades de vêtor dos hospedeiros de *Schistosoma mansoni* no nord-este do Brasil. III. Duração da infestação e eliminação de cercarias em *Tropicorbis centimetralis*. *Publ. Av. Inst. Aggeu Magalhães*, 1956.
- DESCHIENS (R.). — Incidence de la minéralisation de l'eau sur les mollusques vecteurs des bilharzioses. Conséquences pratiques. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, 47 (6), 915-129.
- DE WITT (W. B.). — The influence of temperature on penetration of snail hosts by *Schistosoma mansoni* miracidia. *Exp. Parasit.*, 1955, 4 (3), 271-276.
- FAUST (E. C.). — The reactions of the miracidia of *Schistosoma japonicum* and *S. haematobium* in the presence of their intermediate hosts. *J. Parasit.*, 1924, 10, 199-204.
- GORDON (R. M.), DAVEY (T. H.) and PEASTON (H.). — The transmission of human bilharziasis in Sierra Leone, with an account of the life cycle of the Schistosomes concerned, *S. mansoni* and *S. haematobium*. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, 1934, 28 (3), 323-418.
- HASSAN (A.). — The susceptibility of bilharzia miracidia to different salts and different pH. *J. Egypt. Med. Ass.*, 1933, 16, 229-231.
- LARAMBERGUE (M. DE). — Étude de l'autofécondation chez les gastéropodes pulmonés. Recherches sur l'aphallie et la fécondation chez *Bulinus (Isidora) contortus* Michaud. *Bull. Biologique Paris*, 1939, 73, 1, 231.
- LEIPER (R. T.) and ATKINSON (E. L.). — Observations on the spread of Asiatic schistosomiasis. *British Med. J.*, 1915, 1, 201.
- LOOSS (A.). — The anatomy and life-history of *Anchylostoma duodenale*. *Dub. Rev. Egypt. Gov. Med. School*, 1911, 4, 613.
- MALDONADO (J. F.) and ACOSTA-MATIENZO (J.). — Longevity and rates of infectivity of the free-swimming miracidia of *Schistosoma mansoni*. *J. Parasit.*, 1947, 33, December supplement, 24.
- MATTES (O.). — Zur Frage der Wirtsauffindung der Parasiten auf Grund experimenteller Untersuchungen und Leberegelmiracidien. *Verh. Deutsch. Zool. Gesellsch.*, 1936, 38th year, 183-186.
- MCQUAY (R. M.). — Studies on variability in the susceptibility of a North American snail, *Tropicorbis havanensis*, to infection with the Puerto Rican Strain of *Schistosoma mansoni*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg.*, 1953, 47 (1), 56-61.
- NEUHAUS (W.). — Beiträge zur Frage der Wirtsfindung des Miracidiums von *Fasciola hepatica*. *Z. verge. Physiol.*, 1941, 28, 563-575.
- NEWTON (W. L.). — The comparative tissue reaction of two strains of *Australorbis glabratus* to infection with *Schistosoma mansoni*. *J. Parasit.*, 1952, 38 (4), 362-366.
- NEWTON (W. L.). — The inheritance of susceptibility to infection with *Schistosoma mansoni* in *Australorbis glabratus*. *Exp. Parasit.*, 1953, 2 (3), 242-257.
- OLIVIER (L. J.), VON BRAND (T.) and MEHLMAN (B.). — The influence of lack of oxygen on *Schistosoma mansoni* cercariae and on infected *Australorbis glabratus*. *Exp. Parasit.*, 1953, 2 (3), 258-270.
- ROTHSCHILD (M.). — Trematode parasites of *Turritella communis*. *Parasitology*, 1935, 27, 152-170.

- SANDGROUND (J. H.). — A consideration of the relation of host-specificity of helminths and other metazoan parasites to the phenomena of age resistance and immunity. *Parasitology*, 1929, **21** (3), 227-255.
- SCHREIBER (F. G.) and SCHUBERT (M.). — Experimental infection of the snail *Australorbis glabratus* with the trematode *Schistosoma mansoni* and the production of cercariæ. *J. Parasit.*, 1949, **35** (1), 91-100.
- STANDEN (O. D.). — Experimental Schistosomiasis. II. Maintenance of *Schistosoma mansoni* in the laboratory with some notes on experimental infection with *S. hæmatobium*. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, 1949, **43** (3 et 4), 268-283.
- STANDEN (O. D.). — Some observations upon the maintenance of *Australorbis glabratus* in the laboratory. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, 1951a, **45** (1), 80-83.
- STANDEN (O. D.). — The effects of temperature, light and salinity upon the hatching of the ova of *Schistosoma mansoni*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. a. Hyg.*, 1951b, **45** (2), 225-241.
- STIREWALT (M. A.). — Effect of snail maintenance temperatures on development of *Schistosoma mansoni*. *Exp. Parasit.*, 1954, **3** (6), 504-516.
- TURNER (F. M.). — On the effect of overcrowding on the growth of the water-snails *Limnæa pereger* and *L. stagnalis*. *Essex Naturalist*, 1927, **22**, 48-57.
- VON BRAND (T.), NOLAN (M. O.) and MANN (E. R.). — Observations on the respiration of *Australorbis glabratus* and some other aquatic snails. *Biol. Bull.*, 1948, **95** (2), 199-213.
- WARD (P. A.), TRAVIS (D.) and RUE (R. E.). — Methods of maintaining and establishing snails in the laboratory. *Nat. Inst. Health Bull.*, Washington, 1947, **189**, 70-80.
- WRIGHT (C. A.). — Studies on the life-history and ecology of the trematode genus *Renicola* Cohn 1904. *Proc. Zool. Soc. Lond.*, 1956, **126** (1), 1-49.
- WRIGHT (C. A.), in press. — A note on the ecology of some molluscan intermediate hosts of African Schistosomiasis. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*
- WRIGHT (C. A.), in press. — Studies on the structure and taxonomy of *Bulinus jousseaunei* (Dautzenberg). *Bull. Brit. Mus. (Nat. Hist.) (Zool.)*, **5** (1).

REVUE CRITIQUE DE LA THÉRAPEUTIQUE DES BILHARZIOSES (*)

Par JEAN SCHNEIDER (**)

La thérapeutique de la bilharziose pose, tant au clinicien qu'à l'épidémiologiste, de nombreux problèmes qui sont loin d'être résolus. A l'heure où nous écrivons, nombreux sont les médicaments qui ont

(*) Thérapeutiques médicamenteuses à l'exclusion des traitements locaux, chirurgicaux et urologiques.

(**) 13 et 14 novembre 1956.

été proposés et qui ont donné des résultats intéressants, mais nous pouvons affirmer que nous ne disposons pas encore du médicament idéal qui permettrait, à lui seul et dans tous les cas, d'obtenir une guérison complète et définitive. De plus, parmi les médicaments actifs que nous utilisons, il n'en est aucun dont on puisse affirmer qu'il soit non seulement dépourvu de toxicité mais encore bien toléré par la majorité des malades.

*
* *

Le traitement de la bilharziose doit être envisagé à deux points de vue : celui du *médecin* et celui de l'*épidémiologiste*.

1^o Le but du médecin est la guérison définitive de son malade, c'est-à-dire la disparition de tous les symptômes de la maladie et la destruction définitive des parasites qui, seule, le mettra à l'abri des rechutes.

2^o Le point de vue de l'hygiéniste est différent; envisagé sous l'angle épidémiologique, le traitement de la bilharziose vise un double but : d'une part, supprimer les manifestations morbides de l'affection chez les malades, sans chercher une cure radicale, d'autre part, interrompre la transmission en empêchant les sujets parasités de disséminer la maladie, ceci pouvant être obtenu par un traitement « de masse » qui fera disparaître les œufs viables de schistosomes des excréta des malades.

Ce dernier objectif est thérapeutiquement plus facile à atteindre que la cure radicale et définitive de l'affection car, quel que soit le médicament utilisé, il est plus facile d'empêcher pour un temps l'élimination d'œufs vivants que de guérir définitivement la maladie, mais il comporte d'autres difficultés car, si l'on veut que l'action soit véritablement efficace, il importe de répéter périodiquement le traitement et surtout de l'appliquer à la totalité de la population infestée.

*
* *

La notion dominante est, à notre avis, la différence considérable qui existe entre le traitement curatif d'un malade qui ne sera plus soumis à des réinfestations, et le traitement collectif d'une population vivant dans une zone d'endémie bilharzienne et incessamment soumise à des réinfestations ; dans ce dernier cas, il est illusoire de chercher à obtenir une cure radicale, définitive, complète, qui serait bientôt suivie de nouvelles réinfestations ; il faut se contenter, comme dans les campagnes « suppressives » antipaludiques, d'une action qui, vue sous l'angle clinique, vise à la disparition des symptômes de la maladie et, sous l'angle épidémiologique, à l'arrêt de l'élimination des œufs embryonnés.

Aussi nous ne traiterons pas de la même façon les individus malades qu'il faut guérir définitivement par un traitement prolongé et répété si nécessaire, et la totalité ou la plus grande partie d'une population vivant dans une région d'endémie pour laquelle il faudra un traitement de courte durée, facile à administrer et répété assez régulièrement, car, s'il ne sert à rien de guérir complètement un malade lorsque les réinfestations restent possibles, il importe de répéter les cures à intervalles suffisamment rapprochés pour agir sur ces réinfestations.

Les principes de traitement de la bilharziose sont identiques quelle que soit l'espèce en cause : *S. hematobium*, *S. mansoni* ou *S. japonicum* ; cependant, sur le plan épidémiologique il faut faire une place à part aux bilharzioses à *S. japonicum* car, pour cette espèce parasitaire, l'homme n'est pas le seul « réservoir » de l'affection et il serait très illusoire, dans ce cas, de chercher à obtenir une action prophylactique par le traitement de masse des malades.

Nous décrirons d'abord les principaux médicaments proposés pour le traitement de la bilharziose, et nous essayerons ensuite de préciser les méthodes thérapeutiques qui nous paraissent les plus appropriées tant au traitement « de masse » qu'au traitement « individuel » de la maladie :

I. — Les médicaments employés dans le traitement de la bilharziose.

Un nombre considérable de produits d'origine végétale, de produits de synthèse, voire d'antibiotiques, ont été préconisés et essayés dans le traitement de la schistosomiase. De tous les essais faits jusqu'à présent, il ressort que, seuls, deux groupes de médicaments ont, malgré des inconvénients d'intolérance, une activité suffisamment intéressante pour être considérés, provisoirement, comme les médicaments de la bilharziose : ce sont, d'une part *les sels d'antimoine*, d'autre part *le Miracil* qui appartient à la série chimique des thioxanthones.

A. — LES MÉDICAMENTS ANTIMONIÉS

1° L'Émélique :

C'est avec l'emploi, par CHRISTOPHERSON, de l'*antimonio-tartrate de potassium*, ou « émélique » que commence, en 1918, la véritable chimiothérapie des bilharzioses. Nous rappellerons brièvement la belle carrière de ce médicament qui reste encore le meilleur pour beaucoup.

L'*antimonio-tartrate de sodium* ayant été employé dans les mêmes conditions que le sel de *potassium*, nous envisagerons, dans cette revue d'ensemble, sous le nom d'« émétique » les résultats obtenus avec l'un ou l'autre sel.

Jusqu'en 1945, l'émétique, qui ne s'emploie que par voie intraveineuse, a été administré à doses progressives, discontinues et répétées. Le sel d'antimoine est habituellement administré chez l'adulte à des doses quotidiennes initiales de 3 cg., portées progressivement à 6 et à 9 cg., répétées 1 jour sur 2 jusqu'à une dose totale dépassant 1 g. CHRISTOPHERSON préconisait une dose totale de 1 g. 30; plus tard, KHALIL porta cette dose à 2 g. Exprimée en antimoine, la dose totale administrée par CHRISTOPHERSON dépassait 400 mg. et celle donnée par KHALIL 700 mg.

Le traitement classique par l'émétique comporte les risques de toutes les médications antimoniées, sur lesquels nous reviendrons ultérieurement, mais a surtout l'inconvénient de durer plusieurs semaines; par contre, employé aussi bien vis-à-vis de *S. hematobium* que de *S. mansoni* ou de *S. japonicum*, il permet d'obtenir des taux de guérisons élevés (près de 90 0/0 de succès pour KHALIL).

Ce traitement peut être institué chez des malades dont l'hospitalisation peut être facilement obtenue (rappelons que chaque injection doit être faite chez un sujet à jeun qui doit rester étendu pendant 4 à 5 heures après celle-ci), mais il est impossible de l'utiliser dans les campagnes de traitement de masse. C'est pourquoi, en 1945 et 1946, ALVES et BLAIR proposaient une modification de la posologie et, utilisant le sel de sodium (*antimonio-tartrate de sodium*) envisageaient un mode de traitement dit « intensif » qui consistait à administrer, tout d'abord en deux jours, puis même en un jour, la dose de médicament nécessaire. Ayant constaté l'impossibilité matérielle d'administrer la dose totale en une seule injection sous forme de perfusion lente en goutte à goutte (cette perfusion, malgré la dilution du produit, provoquant des douleurs veineuses intolérables) ils ont injecté pendant deux jours consécutifs, trois fois de suite à 3 heures d'intervalle, le 1/6 de la dose totale à administrer.

Dans leur première série d'essais, ils ont donné une dose totale de 0 g. 60 à 0 g. 80 répartie en 6 injections (soit, exprimée en antimoine, 0 g. 228 à 0 g. 300 de produit actif). Ultérieurement, ils tentèrent même de raccourcir la durée du traitement, administrant la totalité de la dose en un seul jour, à raison de 4 injections espacées chacune de 3 heures, ce qui leur permit d'injecter une dose totale d'émétique de sodium allant de 0 g. 36 à 0 g. 48, c'est-à-dire une dose d'antimoine de 0 g. 136 à 0 g. 182.

Cette méthode permet d'obtenir rapidement une « stérilisation »

parasitaire au moins transitoire d'un grand nombre de malades, mais elle comporte l'inconvénient de causer des réactions d'intolérance sévères et dont certaines même ont été fatales.

Il faut remarquer que les populations noires d'Afrique paraissent mieux tolérer ce type de traitement que les populations blanches : en Égypte, à la suite des travaux de ALVES et BLAIR, un certain nombre d'auteurs (AZAR, TALAAT, etc.) ont essayé d'employer la méthode des auteurs rhodésiens mais ils ont constaté que, au prix de réactions d'intolérance plus importantes, les résultats obtenus étaient nettement inférieurs à ceux qu'ils avaient avec les méthodes classiques de traitement.

Les dernières recherches de TALAAT (1953) améliorent ses premiers résultats (1949). Il a adopté le schéma d'administration du médicament en deux jours, mais a complété le traitement par une dernière injection faite le troisième jour : il administrait ainsi une dose supplémentaire de 120 mg. d'*émétique de sodium*, portant la dose d'antimoine injectée à plus de 200 mg. L'augmentation de la dose de médicament actif explique l'amélioration des résultats.

2° Autres médicaments antimoniés :

En même temps qu'on précisait le mode d'emploi de l'émétique, nombre d'auteurs entreprenaient des essais avec divers *sels d'antimoine*, les uns *trivalents*, les autres *pentavalents* :

a) Dérivés antimoniés trivalents.

Fouadine. — Le premier en date, utilisé sur une large échelle, a été le Néo-Antimosan (Stibophen, Fouadine, Repodral) présenté sous forme d'une solution dosée à 6,3 0/0 d'*antimonylbispyrocatechol-disulfonate de sodium* contenant 8 mg. 5 d'antimoine trivalent par centimètre cube.

Les premiers essais cliniques ont été faits en Égypte par KHALIL qui montra que ce produit, moins toxique que l'émétique, pouvait s'employer par voie intramusculaire. L'auteur conseillait, chez un homme de 60 kg., l'administration d'une dose totale de 40 cm³ (2 g. 80 de sel) répartie en 9 injections : chez l'enfant, la dose totale de 0 cm³ 8 par kilogramme de poids était préconisée. Ainsi, en 1930, KHALIL, traitant 2.000 sujets, disait obtenir des résultats supérieurs à ceux enregistrés avec le tartre stibié.

Depuis cette époque, nombre de travaux ont consacré l'activité de ce produit dans le traitement des différentes formes de bilharziose. Nous n'avons pas la possibilité de les rapporter tous ici : une importante mise au point de HALAWANI et DAWOOD, faite en 1953, peut

résumer la question : elle rappelle les divers essais de traitement individuel de la bilharziose faits en Égypte tant vis-à-vis de *S. hematobium* que de *S. mansoni* ainsi que les essais de traitement de « masse » par l'administration du médicament tous les jours pendant 5 jours et ensuite 1 jour sur 2, qui permirent d'obtenir 98,5 0/0 de guérisons immédiates apparentes, suivies cependant, dans les 5 mois suivants, de 53 0/0 de rechutes. Elle fait aussi état des travaux de H. MORALES qui, employant ce médicament à Porto Rico dans le traitement de la bilharziose à *S. mansoni* à la dose totale de 50 cm³, obtint 100 0/0 de guérisons immédiates avec un taux de rechutes de 21,7 0/0 pendant les mois suivants. Elle rappelle également que, vis-à-vis de *S. japonicum*, la Fouadine s'est montrée active entre les mains de BURTNER qui obtint 100 0/0 de guérisons chez des soldats américains infestés par ce parasite, à qui il a administré des doses de 70 à 90 cm³ de médicament, alors que le traitement usuel, par le tartre émétique, ne permettait d'obtenir que 90 0/0 de guérisons.

Dans ce travail de 1953, les auteurs rapportent des essais qui avaient surtout pour but d'essayer de préciser quelle pouvait être la dose minima active de Fouadine vis-à-vis de *S. hematobium*. De cette expérimentation il ressort que les résultats sont proportionnels à la durée du traitement et que la médication antimoniée n'a aucune espèce de synergie avec le Miracil, ce qui confirme l'opinion que, pour être actif, chaque médicament doit atteindre une certaine concentration dans le sang et que celle-ci doit être maintenue pendant plusieurs jours.

A la suite des travaux de ALVES et BLAIR, AZAR et ses coll., en Égypte, ont essayé d'employer la technique de traitement intensif avec le Repodral (Fouadine). Ils ont injecté une première dose de 2 cm³ (17 mg. d'antimoine) suivie à 3 heures d'intervalle de deux injections de 4 cm³ chacune (soit 34 mg. de Sb par injection) puis, les deux jours suivants, 3 injections de 4 cm³ chaque jour, à 3 heures d'intervalle, soit au total 34 cm³ de produit (289 mg. d'antimoine).

La Fouadine fut employée aux Philippines dans la bilharziose à *S. japonicum* par PESIGNAN et ses coll. chez 2.000 malades avec une dose totale de 40 cm³ par sujet répartie en 9 injections intramusculaires. Pour les malades qu'ils ont pu suivre (1.083 seulement) ils enregistrèrent 68,21 0/0 de succès. Un traitement complémentaire comportant 2 à 5 injections de Fouadine fut prescrit aux malades restants, ce qui permit de négativer la totalité des sujets parasités ; cependant, un mois après ce traitement, on enregistrait à nouveau 9,28 0/0 de rechutes.

Les auteurs estiment que les résultats obtenus avec la Fouadine dans le traitement à *S. japonicum* sont satisfaisants.

Anthiomaline ou stibio-thiomalate de lithium. — Ce produit, intro-

duit dans la thérapeutique peu de temps après la Fouadine, est aussi un dérivé de l'antimoine trivalent présenté sous forme d'une solution toute prête, injectable par voie intramusculaire. La solution d'Anthiomaline contient 10 mg. d'antimoine par centimètre cube.

Comme la Fouadine, l'Anthiomaline a été employée très largement dans de nombreux pays et a fait l'objet de plusieurs publications qui concluent à l'action favorable de ce produit.

Le schéma thérapeutique comporte l'injection de 16 à 32 cm³ de médicament répartis en 10 à 12 injections, soit une dose totale de 160 à 320 mg. d'antimoine, dose équivalant à celle utilisée avec la Fouadine.

De très nombreux auteurs ont essayé de comparer l'activité thérapeutique de l'un et l'autre médicaments. Il ressort de l'ensemble de ces recherches (HERNANDEZ MORALES, RODRIGUEZ MOLINA, HALAWANI) que, si les doses d'antimoine utilisées sont comparables, les résultats obtenus sont les mêmes.

Le travail le plus démonstratif sur le sujet est l'étude comparative menée au Congo belge par MONTENY, en 1954. Cet auteur, étudiant le traitement de la bilharziose à *S. mansoni* par différents sels d'antimoine, a comparé, sur un nombre appréciable de malades, l'activité de l'émétique, de la Fouadine et de l'Anthiomaline : les résultats obtenus sont exactement les mêmes et sont, pour l'auteur, uniquement fonction de la dose d'antimoine administrée qui, pour être active, doit être égale ou supérieure à 350 mg.

La conclusion de MONTENY, à laquelle nous souscrivons entièrement, est que *seule compte la quantité d'antimoine trivalent administrée*.

Autres médicaments antimoniés trivalents. — Depuis l'introduction de la Fouadine et de l'Anthiomaline, d'autres spécialités à base d'antimoine trivalent ont été employées dans le traitement de la bilharziose. Parmi celles-ci, le gluconate antimonié de sodium, étudié au laboratoire par GOODWIN et spécialisé sous le nom de *Triostam* a fait l'objet d'un certain nombre d'essais. Il est employé par voie intraveineuse et la dose totale de sel injecté à l'adulte varie entre 1 et 2 g.

ERFAN et TALAAT, sur 30 malades atteints de bilharziose à *S. hematobium* suivis régulièrement après le traitement, constatèrent la présence d'œufs viables 1 à 2 mois plus tard lorsque les malades n'avaient été traités que 6 jours (dose totale 1 g. 08), les résultats paraissant améliorés lorsque le traitement avait été poursuivi 12 jours (dose totale 2 g. 16).

MESSENT, traitant 50 Africains atteints de bilharziose à *S. hematobium*, employa une dose totale de 20 mg./kg. de médicament, soit 1 g. 20 pour un adulte de 60 kg., qui fut administrée par voie intra-

veineuse à raison d'une injection quotidienne de 200 mg. pendant 6 jours de suite. Trente-quatre malades seulement ont été suivis et parmi ceux-ci 19 restèrent négatifs pendant la période d'observation, soit 56 0/0 de guérisons apparentes.

Un autre antimonié, décrit sous le nom de *A. B. 5* ou *ascorbo-hypo-phosphito-antimonio-tartrate de calcium et de potassium*, a fait, lui aussi, l'objet d'un certain nombre de travaux, surtout en Afrique Occidentale Française où RAOULT et ses coll., en 1953, l'ont employé dans le traitement de la bilharziose à *S. hematobium* et à *S. mansoni*. L'A. B. 5 a été utilisé à des doses quotidiennes de 1 à 2 mg. 5 par kilogramme, injectées par voie veineuse pendant 5 jours consécutifs, ces injections étant associées à la prise quotidienne d'une dose équivalente du médicament par voie orale ; leurs premiers résultats ont paru satisfaisants.

En 1955, ils confirment leur impression favorable mais constatent que, pour obtenir la disparition des œufs, il faut répéter les cures dans la majorité des cas et qu'un grand nombre d'observations n'avaient pas été suffisamment suivies pour permettre d'affirmer la guérison de 44 malades atteints de bilharziose soit à *S. hematobium*, soit à *S. mansoni*.

Un travail de BATAILLARD, consacré au même sujet, faisant état d'essais de traitement de la bilharziose à *S. hematobium* au Maroc (Marrakech) était beaucoup moins concluant : cet auteur avait traité 20 sujets âgés de 7 à 17 ans en utilisant des doses proportionnées à l'âge et au poids du malade. Il enregistra des résultats immédiats favorables sur les symptômes fonctionnels et tout particulièrement l'arrêt des hématuries, mais, sur les 18 malades qu'il a pu suivre pendant quelques mois, il n'a pu enregistrer que 61 0/0 de guérisons.

Nous avons nous-même expérimenté ce produit et rapporté les résultats de cette expérimentation lors de la présentation de la note de BATAILLARD à la Société de Pathologie Exotique, en 1953 : nous avons constaté que ce médicament, employé chez 5 de nos malades atteints de bilharziose à *S. hematobium*, avait été mal toléré chez 3 d'entre eux et que, chez tous, il avait provoqué, comme tous les médicaments antimoniés, des modifications électrocardiographiques sur lesquelles nous reviendrons ultérieurement. La suite de l'observation de ces malades nous permit d'enregistrer 4 rechutes sur les 5 cas traités, en moins de deux mois après la fin du traitement. Nous avons employé les mêmes doses que celles préconisées par RAOULT et coll.

FRIEDHEIM a décrit un sel d'antimoine trivalent : *l'antimony-a, a'-dimercapto-potassium-succinate* ou *T. W. Sb.* Ce médicament, détoxiqué par des liaisons soufrées et que l'auteur estime être 50 fois moins toxique que le tartre émétique, a été tout d'abord employé

en 1954 au Brésil par FEDHEIM, SILVA et MARTINS dans le traitement de 70 cas de bilharziose à *S. mansoni* (dans 58 cas par voie intraveineuse, dans les autres cas par voie intramusculaire, les malades recevant de 1 à 2 g. 30 de produit pendant 1 à 3 jours, soit 0 g. 270 à 0 g. 690 d'antimoine). La guérison clinique et parasitologique fut obtenue dans 53 cas (91 0/0) et fut confirmée 12 mois après par biopsies rectales et examens de selles.

L'étude de FRIEDHEIM et coll. porte aussi sur la tolérance du produit qu'ils considèrent comme très remarquable et, se basant sur l'étude de la T. A. et de l'électrocardiogramme, ils affirment qu'il est beaucoup moins toxique que le tartre émétique, ce qui doit permettre son utilisation dans le traitement de masse.

En réalité, nous ne partageons pas tout à fait l'avis de ces auteurs en ce qui concerne l'innocuité du médicament pour le système cardiovasculaire : nous avons, en effet, traité personnellement deux cas de bilharziose à *S. hematobium* avec ce médicament : l'un paraît être un succès, mais l'autre a rechuté après 12 mois, sans possibilité de réinfestations, mais, surtout, chez nos deux malades nous avons enregistré des modifications électrocardiographiques exactement comparables à celles observées avec les doses actives de tous les autres antimoniés.

Des publications ultérieures de FRIEDHEIM et de PRATA confirment les résultats déjà obtenus par FRIEDHEIM dans le traitement de la bilharziose à *S. mansoni* avec le T. W. Sb ; plus récemment, FRIEDHEIM a confirmé l'activité de son médicament vis-à-vis des bilharzioses à *S. hematobium*. Il est encore trop tôt cependant à notre avis pour fixer la place exacte que prendra le T. W. Sb dans la thérapeutique antibilharzienne.

b) Dérivés antimoniés pentavalents.

Les dérivés de l'antimoine pentavalent sont très inférieurs aux trivalents et ne doivent pas être retenus pour le traitement de la bilharziose.

Certes, quelques auteurs ont traité, avec succès mais peut-être avec des critères de guérison insuffisants, des malades avec l'antimoniate de méthyl-glucamine ou Glucantime (MAURIC et coll., MOLESE et CHIEFFI, EDSON VICTOR, etc.), mais il s'agissait d'un petit nombre de cas, alors que les auteurs qui ont étudié la question de façon systématique ont tous conclu au peu d'efficacité des dérivés pentavalents de l'antimoine. Le travail le plus démonstratif est celui de PESSOA qui, au Brésil, en 1953, employant parallèlement le Glucantime et le Solu-Stibosan aux doses maxima tolérées utilisées dans la thérapeutique des leishmanioses, a enregistré avec ce produit 13 échecs

sur 15 cas traités et 18 échecs sur 20 cas traités avec le Solu-Stibosan.

Ce travail confirmait une étude de MORALES et coll. qui, à Porto Rico en 1950, avaient comparé l'activité de l'Anthiomaline et de trois dérivés pentavalents (uréastibamine, Néo-Stibosan et Stibanose) dans le traitement de la bilharziose à *S. mansoni* et avaient constaté que tous les malades traités par l'Anthiomaline étaient débarrassés de leurs parasites en fin de traitement, alors qu'avec les dérivés pentavalents les échecs étaient beaucoup plus nombreux que les succès.

Inefficacité des antimoniés par voie orale. - Toutes les tentatives d'administration de médicaments antimoniés *par voie orale* se sont heurtées à des échecs. Récemment encore, ALVES et GELFAND ont essayé d'utiliser, par cette voie, le Triostam à doses élevées (2 à 5 g répartis en 10 à 12 jours) pour traiter des malades atteints de bilharziose tant à *S. hematobium* qu'à *S. mansoni*. Cet essai s'est soldé par un échec complet. L'absence d'incidents d'intolérance laisse à penser aux auteurs que l'absorption du médicament a été imparfaite.

B. — LES THIOXANTHONES. MIRACIL D

Les chimistes allemands ont synthétisé une série de thioxanthones parmi lesquels le chlorhydrate de 1-méthyl 4-diéthylamino-éthylamino-thioxanthone ou Miracil D, se montra le plus actif sur l'infection expérimentale de la souris par *S. mansoni* (KIKUTH, 1946 ; BUEDING, 1947).

L'emploi du Miracil chez l'homme a commencé par une assez grande déconvenue. En 1948, HALAWANI et coll., utilisant sur la foi des travaux de laboratoire des doses de 5 à 10 mg./kg. chez des malades atteints de bilharziose urinaire, n'obtenaient que de médiocres résultats.

A partir de 1949, la posologie du Miracil commença à se préciser : HALAWANI et coll., cette année-là, traitèrent des malades atteints de bilharziose à *S. hematobium* en choisissant des sujets sûrement à l'abri de toute réinfestation ; il s'agissait d'adultes qui reçurent, soit une dizaine de grammes de Miracil répartis en 8 jours, soit 5 à 6 g. répartis en 5 jours, les doses administrés étant donc de 110 à 136 mg./kg. dans le premier groupe et de 85 à 95 mg./kg. dans le second groupe. Le traitement provoqua une série d'incidents d'intolérance sur lesquels nous reviendrons ultérieurement, mais se montra actif sur les symptômes objectifs de la maladie : les hématuries macroscopiques s'arrêtent dès les premiers jours et le nombre de porteurs d'œufs vivants diminue très rapidement ; cependant, la moitié environ des malades de l'une et l'autre séries avaient encore des œufs embryonnés dans les urines trois semaines après la fin du traitement et, deux

mois plus tard, tous les malades, à l'exception d'un seul, éliminaient à nouveau des œufs embryonnés de *S. hematobium*.

A peu près à la même époque, BLAIR et ses coll. rapportaient des essais de traitement de bilharziose à *S. hematobium* avec le même médicament administré à des doses un peu plus faibles. Ils traitèrent 82 malades avec une dose très peu supérieure à 60 mg./kg. et n'enregistrèrent dans les 12 semaines suivant la fin du traitement que 8 échecs sur les 82 malades traités.

Par contre, les mêmes doses, employées chez 15 malades atteints de bilharziose à *S. mansoni*, étaient insuffisantes car 3 d'entre eux seulement n'éliminaient plus d'œufs de *S. mansoni* après le traitement.

Comme HALAWANI, BLAIR nota la fréquence des symptômes d'intolérance.

MARILL et FRIESS, en 1949 également, enregistrèrent des échecs avec des doses du même ordre chez des malades atteints de bilharziose à *S. hematobium*.

Au cours de l'année 1950, un très grand nombre d'auteurs, à leur tour, rapportèrent des résultats de traitement de la schistosomiase avec le Miracil, nous relèverons parmi ceux-ci ceux de COLACO qui, traitant la bilharziose à *S. hematobium* avec une dose totale de 160 mg./kg., nota la fréquence des réactions d'intolérance mais enregistra cependant 60 O/O de guérisons dans un délai d'observation de quelques semaines.

NEWSOME et HALAWANI soulignent, dans un article paru la même année, qu'ils n'enregistrent pas, en Égypte, les mêmes résultats que leurs confrères de Rhodésie et, pour essayer de les améliorer, ils augmentent les doses de médicament, administrant 1 g. matin et soir pendant trois jours aux adultes et répétant cette cure tous les mois, parfois pendant 3 mois consécutifs. Ils suivirent ensuite pendant 6 mois leurs malades (26 sujets infestés par *S. hematobium*). Lorsqu'ils ont employé le Miracil sous forme de comprimés non enrobés, les résultats ont été extrêmement favorables : ils enregistrèrent en effet 22 guérisons apparentes sur 26 cas traités. Parallèlement au Miracil D, ils essayèrent le Miracil A qui leur donna des résultats moins heureux et qu'ils abandonnèrent à partir de ce moment.

Au cours de cette expérimentation, les auteurs constatèrent que certains sels de Miracil D paraissent mieux tolérés que le chlorhydrate, en particulier le citrate et le mandélate.

En même temps que commençait à se préciser, en Égypte, la posologie du Miracil, ALVES, de son côté, étudiait une meilleure administration du produit. Dans un important article il rapporte tout d'abord avoir traité, avec des résultats satisfaisants, des malades avec des doses totales de 60 à 75 mg./kg. réparties en 3 à 5 jours.

Plus tard, il perfectionne encore la méthode. Il traite 2.605 malades parmi lesquels 1.908 reçurent une cure complète et 1.480 purent être suivis assez longtemps : chez les sujets ayant reçu une dose totale de 60 mg./kg., les résultats furent décevants, alors qu'avec 100 mg./kg. il obtint de meilleurs résultats : c'est alors qu'utilisant la dose de 100 mg./kg. répartie en deux prises quotidiennes pendant trois jours consécutifs chez 164 malades, il observa des résultats relativement satisfaisants, bien que 21 0/0 des sujets aient été encore positifs lors des examens de contrôle ultérieurs.

Au cours de cette étude, l'auteur a employé comparativement des comprimés simples de Miracil et des comprimés à enrobage entérique. Il estime que ces derniers ne doivent pas être utilisés, tout au moins dans la forme qu'il a employée, car ils sont beaucoup moins actifs que les comprimés simples, ceci s'expliquant certainement par le fait d'une mauvaise résorption.

La conclusion du travail de ALVES est que le Miracil D ou son équivalent anglais : la Nilodine, employé sous forme de comprimés simples, sans enrobage entérique, est un médicament aussi satisfaisant pour le traitement de la bilharziose que les produits précédemment employés.

La même année (1950), SCHWETZ, au Congo belge, traite avec le Miracil des malades atteints de bilharziose soit à *S. hematobium*, soit à *S. mansoni*. Dans son travail, l'auteur rappelait que, de tous les médicaments utilisés jusqu'alors, le moins inefficace, à son avis, était l'émétique, et que, à part la Fouadine, déjà moins active que l'émétique, les autres produits étaient sans action. Dans sa publication, il rapporte les observations de 35 malades atteints de bilharziose à *S. mansoni* traités au Congo belge par le Miracil. Les résultats enregistrés sont assez irréguliers : il constata une action rapide sur les signes fonctionnels (sang dans les selles, diarrhée, douleurs disparaissent assez vite) ; par contre, l'action parasitologique a été beaucoup moins nette car il retrouva, malgré le traitement, des œufs de *S. mansoni* chez de nombreux malades ; cependant, la densité parasitaire avait nettement diminué après le traitement.

Dans le même article, l'auteur rapporte les essais de traitement faits dans la bilharziose à *S. hematobium* au cours desquels il enregistra des résultats thérapeutiques plus nets que pour *S. mansoni* : disparition des œufs embryonnés après le traitement on ne retrouvait plus que des œufs morts, rares, cassés, etc. De cette expérience, il résulte, dans l'esprit de l'auteur, que le Miracil paraît avoir une action plus nette dans la bilharziose à *S. hematobium* que dans la bilharziose à *S. mansoni*.

En 1951, WATSON et ses coll. rapportent de nouveaux essais de traitement de bilharziose à *S. hematobium* par la Nilodine. Les auteurs

ont employé une dose totale de 100 mg./kg. répartie en 5 jours à raison de 2 prises quotidiennes de 10 mg./kg. Les résultats ont été extrêmement favorables car ils ont constaté un arrêt de l'hématurie macroscopique extrêmement rapide et, très vite aussi, la disparition des hématuries microscopiques ainsi que, dans un nombre important de cas, la disparition des œufs des urines. Vingt-cinq cas ont été traités et ils estiment que la proportion de guérisons est, dans cette série, de 96 0/0. Mais eux aussi soulignent la fréquence des symptômes d'intolérance.

MESSENT, la même année, en Gold Coast, utilisant le Miracil dans le traitement de la bilharziose à *S. hematobium* avec des doses de 60 mg./kg. (une série de 22 sujets) et de 75 mg./kg. (une série de 50 sujets), enregistre, 4 semaines après la fin du traitement, 52 0/0 de guérisons dans la première série et 64 0/0 dans la seconde.

En 1952, HALAWANI reprend à nouveau des essais de traitement avec le Miracil D et ses équivalents (Nilodine et salicylate de lucanthone). Il améliora la tolérance du Miracil par l'association de 10 mg. de belladone à 200 mg. de Miracil par comprimé.

Le mode d'administration du médicament : prises matin et soir à raison de 1 comprimé toutes les 5 minutes, immédiatement après le repas, a aussi une importance, de même que la qualité des aliments, et l'auteur conseille l'administration de lait, de limonade et de bananes pour prévenir les incidents d'intolérance ; moyennant ces précautions, il est arrivé à faire absorber à ses malades des doses importantes de Miracil : 22 mg./kg. par jour pendant 12 jours, ce qui lui permit d'obtenir une cure immédiate de l'ordre de 70 à 80 0/0 et une cure à lointaine échéance tout aussi favorable puisqu'il affirme n'avoir observé, après deux ans, que 25 0/0 de rechutes.

Depuis cette publication de HALAWANI, nombre d'autres auteurs ont publié tour à tour leurs résultats : HARRIS, HASEEB, etc.

En 1955, HALAWANI fait une nouvelle mise au point de la thérapeutique de la bilharziose par le Miracil et rapporte les résultats qu'il a obtenus en utilisant le chlorhydrate de Miracil D administré à des doses allant de 400 à 600 mg. par jour, répétées pendant 20 jours et administrées sous forme de comprimés à enrobage sucré contenant 200 mg. de chlorhydrate de Miracil et 1/10 de milligramme d'alcaloïdes de la belladone. Pour *S. hematobium* le résultat d'ensemble fut de 80 0/0 de guérisons.

Le même auteur et ses collaborateurs ont aussi traité quelques malades atteints de bilharziose à *S. mansoni* aux doses suivantes :

- 1 malade 400 mg. par jour pendant 20 jours ;
- 2 malades 500 mg. par jour pendant 20 jours ;
- 10 malades 600 mg. par jour pendant 20 jours.

Le malade qui n'a reçu que 400 mg. par jour ne fut pas guéri, de même qu'un des deux qui avaient reçu 500 mg. par jour (mais celui-ci fut négativé quelques jours après la fin du traitement) ; sur les 10 malades ayant reçu 600 mg. par jour, 6 seulement purent suivre le traitement complet et tous les 6 paraissent avoir été guéris.

La conclusion de ce nouveau et dernier travail de HALAWANI est que la dose moyenne à administrer par jour, pour un malade de 60 kg., est de 500 à 600 mg. pendant 18 à 20 jours et que les enfants d'âge scolaire doivent recevoir 400 mg. par jour pendant la même durée de temps.

Le nombre de malades traités pour bilharziose à *S. mansoni* a été trop faible pour que l'auteur puisse tirer des conclusions définitives quant aux posologies efficaces vis-à-vis de cette espèce.

Le bien-fondé de la posologie préconisée par HALAWANI nous paraît confirmé par KING (1955) qui, employant une posologie plus faible (de l'ordre de 22 à 25 mg. par jour pendant 9 à 12 jours) obtenait des résultats très inférieurs (33 0/0 de guérisons dans une série — 60 0/0 dans une autre de malades atteints de bilharziose à *S. hematobium* — et 2 échecs sur 4 cas de bilharziose à *S. mansoni*).

De même, TARIZZO, en Arabie Séoudite, utilisant, lui aussi, des doses plus faibles (55 à 75 mg./kg.) ne guérit que 6 cas sur 12 de malades atteints de bilharziose à *S. mansoni* alors qu'avec 110 mg./kg. il guérit un malade atteint de bilharziose à *S. hematobium*.

Enfin, McLEAN, en 1956, confirme aussi les résultats d'HALAWANI et rapporte avoir obtenu plus de 60 0/0 de guérisons dans le traitement de la bilharziose avec la Nilodine : cependant, il souligne les résultats enregistrés par KING et pose la question de la possibilité d'une chimiorésistance vis-à-vis du Miracil.

Nous avons vu jusqu'à présent que la plupart des auteurs avaient utilisé le produit sur des malades résidant dans des régions où coexistaient *S. hematobium* et *S. mansoni*, obtenant, dans l'ensemble, de meilleurs résultats vis-à-vis de *S. hematobium* que vis-à-vis de *S. mansoni*. D'autres auteurs ont utilisé le Miracil dans le traitement de la seule bilharziose à *S. mansoni* : KOCH et coll., au Brésil, ont traité, avec une dose totale de 6 g. de Miracil, des sujets pesant 60 kg. et de 5 g. pour les sujets de 50 kg. Dans cette expérience faite avec des doses extrêmement faibles, les résultats sont, pour le moins, étonnants : ils enregistrent 8 guérisons sur 9 malades suivis pendant 4 mois et 7 guérisons sur 7 malades suivis pendant 6 mois.

JANSSEN rapporte, lui aussi, des résultats extrêmement favorables avec une dose totale de 7 g. 20 pour les adultes, répartie en 6 jours et administrée à 175 malades : il note 90 0/0 de guérisons avec, cependant, des symptômes d'intolérance assez fréquents.

Par contre, FAIN et LAGRANGE, utilisant chez 33 malades atteints

de *S. mansoni*, la dose totale de 120 mg./kg. répartie en 5 à 8 jours et en deux prises quotidiennes, ont obtenu des résultats très mauvais : une cure a négativé 3 malades sur 33 et une deuxième cure, administrée à ces mêmes malades, n'a eu qu'une action imparfaite chez 9 d'entre eux. Malgré ces échecs parasitologiques, les auteurs ont enregistré une amélioration de l'état général.

RODRIGUEZ DA SILVA, employant le Miracil à la dose de 75 mg./kg. répartie en 8 prises pendant 4 jours, constate aussi des phénomènes d'intolérance, surtout nets chez les blancs.

Les résultats de cet auteur sont assez décevants mais les critères exigés par lui étaient sévères : les malades ont été surveillés pendant 4 mois et il ne s'est pas contenté des examens de selles, pratiquant aussi des biopsies rectales. Sur 22 malades traités, il trouve, chez 12, des œufs vivants après le traitement. Malgré cela, il constate, lui aussi, une amélioration de l'état général. Il estime que les médicaments antimoniés donnent de meilleurs résultats que le Miracil.

Enfin, le Miracil n'a guère été employé, à notre connaissance, dans le traitement de la schistosomiase à *S. japonicum*. PESIGAN, aux Philippines, a fait une étude assez complète portant sur le traitement de 238 malades par la Nilodine. Le médicament provoqua des manifestations d'intolérance fréquentes et 93,6 0/0 des sujets traités avaient des œufs viables dans les selles à la fin du traitement. Ceux qui paraissaient négatifs à la fin du traitement avaient de nouveau des œufs vivants un peu plus tard et, un mois après la fin du traitement, des examens de contrôle confirmèrent l'échec total de la thérapeutique.

La conclusion de ce travail est que le Miracil n'a aucune activité sur *S. japonicum*.

A notre avis, cette conclusion est peut-être un peu hâtive étant données les doses employées par l'auteur et ce que nous avons rapporté de l'évolution de la posologie dans le traitement des autres formes de bilharziose.

C. — AUTRES MÉDICAMENTS

Un très grand nombre d'autres médicaments ont été essayés dans le traitement de la bilharziose : l'*Éméline* est un de ceux qui a donné certains résultats, mais il faut l'utiliser à des doses élevées, employer la voie veineuse — que certains considèrent dangereuse — et tous les auteurs s'accordent pour reconnaître qu'avec des risques de toxicité comparables, les résultats obtenus sont très inférieurs à ceux enregistrés avec l'émétique.

Nous ne citerons que pour mémoire les essais négatifs qui ont été

faits avec l'extrait éthéré de fougère mâle, le tétrachlorure de carbone, les dérivés de l'acridine, la Suramine (Bayer 205, Moranyl, l'Auréomycine, la Terramycine, etc.

Plus récemment, d'autres médicaments ont fait l'objet de publications apparemment favorables :

L'*Hétrazan* (Notézine. Carbilasine) a fait l'objet d'essais de BELHOMMET au Congo belge (1953) et de NEWSOME en Gambie (1954). Le premier auteur estime que ce médicament a été d'une certaine activité mais son travail manque de recul et n'a pas été complété, alors que NEWSOME, utilisant des doses comparables, n'enregistre que des échecs et, comparant l'Hétrazan à la Fouadine, conclut à la supériorité indiscutable de ce dernier médicament.

Nous-même avons employé, sans succès, la Notézine à doses élevées (400 à 600 mg. par cure de 10 jours) chez deux malades atteints de bilharziose à *S. hematobium*.

Les sels d'étain ont été employés d'abord par DESCHIENS qui, administrant le médicament à la dose de 2 à 4 g. par jour pendant 8 jours consécutifs et répétant ces cures deux ou trois fois à 8 jours d'intervalle chacune, a enregistré une certaine activité du produit vis-à-vis de la bilharziose à *S. hematobium* mais estime que ses essais sont trop peu nombreux et ont manqué de recul pour pouvoir conclure définitivement de l'activité réelle de cette thérapeutique.

MAUZE et ARNAUD, reprenant les travaux de DESCHIENS, ont traité 38 malades atteints de bilharziose à *S. mansoni* en administrant des doses de 4 g. par jour pendant 8 jours, cure répétée trois fois et ont observé la négativation des selles de leurs malades. Les auteurs concluaient que l'oxyde stanneux sous forme de comprimés leur avait permis d'obtenir des résultats extrêmement satisfaisants et, semble-t-il, durables, du moins dans une des observations. Au cours de la présentation de cette note, L. LAMY rapporte ses observations personnelles de traitement de bilharzioses à *S. hematobium* par l'extrait stanneux, à Brazzaville. Il a administré 3 g. (*) par jour pendant 8 jours; répétant cette cure à trois reprises : il constata qu'après trois cures 4 des 6 malades traités avaient encore des œufs dans les urines et il conclut qu'aux doses utilisées par lui, l'oxyde d'étain n'a pas d'activité sur *S. hematobium*. Par contre, le seul malade atteint de bilharziose à *S. mansoni* qu'il a traité avec 3 g. d'oxyde stanneux pendant 8 jours, avait encore des examens de selles négatifs deux mois après la fin du traitement.

BELLON, en 1955, rapporte quelques résultats favorables après emploi de l'oxyde stanneux dans le traitement de la bilharziose à

(*) Dans le texte du *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* on lit 1 g., par suite d'une erreur typographique.

S. mansoni, mais les délais d'observation après traitement sont trop courts pour que l'on puisse parler de guérison définitive.

Les *désoxybenzoïnes basiques*, décrites par LIBERMAN ont été expérimentées, au laboratoire, puis chez l'homme, par DESCHIENS, LAMY et REYNAUD. Après avoir constaté, l'activité expérimentale de la *désoxybenzoïne basique* ou 1183 TH ils l'ont employée, à Brazzaville, sur 33 malades atteints de bilharziose à *S. hematobium*, administrant une dose de 7 mg./kg. par jour (soit 0,40 pour un adulte de 60 kg.) pendant 8 jours consécutifs et répétant cette cure après un arrêt de 8 jours. Dans cet essai qui ne comporte qu'un recul d'observation de trois semaines, les auteurs ont enregistré 60,6 0/0 de déparasitation totale.

REYNAUD, en Haute-Volta, a traité de même 1 cas de bilharziose à *S. hematobium* et 5 cas de bilharziose à *S. mansoni*. Dans ces 5 derniers cas : 1 succès, 4 échecs.

Récemment, PARODI et coll. présentaient à la Société de Pathologie Exotique des résultats de traitement de bilharziose à *S. mansoni* par le même produit administré à la dose de 1 g. par jour pendant 8 jours consécutifs et répétant la cure deux à trois fois : dans 15 cas sur 18 (83 0/0) ils ont observé une guérison clinique et la disparition des parasites après 3 mois de traitement. Celui-ci a été très bien toléré.

Par contre, LARIVIÈRE, à Dakar, qui a utilisé le même médicament nous a fait part de ses résultats qui concluent à l'absence totale d'efficacité de ce produit vis-à-vis des bilharzioses à *S. hematobium*, malgré l'administration de 3 cures comportant chacune la prise de 10 comprimés (1 g.) pendant 8 jours consécutifs.

Ainsi, il faudra encore attendre des informations supplémentaires pour avoir une opinion quant à la valeur réelle de ces nouveaux médicaments et, jusque-là, nous ne retiendrons, dans le traitement de la bilharziose, que deux types de médications : *les sels d'antimoine trivalents* et *les dérivés du thioxanthone*. Ces médicaments actifs ne sont pas, cependant, toujours bien tolérés et nous allons maintenant envisager les accidents qu'ils provoquent :

INCIDENTS. ACCIDENTS

Ce sont les médicaments antimonisés qui sont responsables des accidents les plus graves.

Nous avons déjà dit que dans certains essais de traitement intensif, ALVES et BLAIR avaient enregistré des accidents graves et des cas de mort.

Habituellement, lorsque le traitement est administré sur le mode classique : soit tartre émétique, soit Fouadine ou Anthiomaline, les

incidents thérapeutiques ne sont pas graves. Parmi les signes d'intolérance fréquemment rencontrés, nous rappellerons : la toux, les vomissements, les douleurs thoraciques et abdominales, les douleurs articulaires et musculaires, les éruptions cutanées, l'urticaire ; cette dernière peut, d'ailleurs, être due aussi bien à des réactions allergiques secondaires à la destruction des parasites qu'à la toxicité du médicament.

Parmi les manifestations de toxicité les plus sérieuses de la médication antimoniée, nous signalerons les altérations presque constantes et importantes de l'*électrocardiogramme* : chez presque tous les malades traités avec des doses d'antimoine suffisantes pour être actives, on enregistre, dans la plupart des dérivations de l'électrocardiogramme, une diminution d'amplitude et, souvent, une inversion de l'onde T et un allongement de l'espace ST. Ces modifications électrocardiographiques témoignent indiscutablement d'une action toxique de l'antimoine ; elles ont été reconnues et décrites par tous les auteurs qui ont employé les sels d'antimoine et qui se sont attachés à en rechercher les répercussions cardiaques.

C'est au Brésil, en 1949, que DIAS a étudié, de façon très attentive, ces accidents, en a rapporté tous les détails et en a donné une explication : il s'agirait pour lui de troubles dus à la dilatation des capillaires du système coronaire, entraînant une diminution importante de la circulation cardiaque. Ces modifications électrocardiographiques sont toujours réversibles et habituellement de courte durée : trois semaines à un mois après la fin du traitement, elles ont presque toujours disparu. Il n'empêche que cette connaissance doit rendre encore prudent le médecin qui se sert de médicaments antimoniés, et confirme une fois de plus la nécessité de l'espacement des cures, faute duquel un effet cumulatif de toxicité s'observe et des accidents redoutables peuvent apparaître.

Beaucoup plus rares sont les accidents d'*ordre nerveux*, surtout les troubles psychiques. On a aussi décrit exceptionnellement l'apparition de *sulfo-hémoglobinurie* au cours de traitements par l'antimoine (HALAWANI).

Le Miracil est, lui aussi, un médicament qui provoque des réactions d'intolérance qui, pour être moins graves que celles observées avec les sels d'antimoine, sont beaucoup plus fréquentes, beaucoup plus visibles et gênent considérablement le médecin, surtout dans les traitements de masse. Ces troubles d'intolérance sont avant tout digestifs : anorexie, nausées, vomissements, mais aussi d'ordre nerveux : vertiges, tremblement, nervosité au sens large du mot, insomnie, céphalées : parfois enfin, on observe des douleurs lombaires et des éruptions accompagnées de prurit, mais ici encore il faut faire la

part. dans ces accidents cutanés, de la toxicité du médicament et des phénomènes allergiques dus à la destruction des vers.

Le salicylate de lucanthone, essayé par HALAWANI, provoque des troubles d'intolérance très particuliers à type d'hallucinations qui, pour cet auteur, contre-indiquent l'emploi de ce sel.

Ces troubles d'intolérance ont été plus fréquemment observés, nous l'avons vu, chez les sujets de race blanche que chez les sujets de race noire, ce qui explique le plus grand nombre d'accidents rapportés par les auteurs égyptiens, comparativement aux auteurs rhodésiens.

On a essayé de pallier ces inconvénients : nous avons vu déjà que l'enrobage entérique était une mauvaise solution car, s'il diminue les troubles digestifs, il entrave l'absorption du médicament dont il diminue ainsi considérablement l'activité.

Nous avons vu également que HALAWANI avait prescrit, pour améliorer la tolérance, un régime approprié et la prise du médicament tout de suite après les repas, qu'il avait essayé d'administrer du Néo-Antergan et de la belladone, obtenant avec la belladone une amélioration notable de la tolérance.

Très récemment, ABOU-SÉOUD a rapporté des résultats extrêmement favorables obtenus par l'association de 20 à 75 mg. de chlorpromazine (Largactil) au Miracil.

II. — Les différents types de traitement. Discussion. Résultats.

Nous avons envisagé, dans la première partie de cette étude, les moyens mis à la disposition du médecin pour traiter la bilharziose.

De cet exposé, il ressort que nous ne disposons pas à l'heure actuelle du médicament idéal. Certes, les médicaments antimoniés trivalents d'une part, les dérivés du Thioxanthone d'autre part, permettent d'obtenir des résultats immédiats et satisfaisants lorsqu'ils sont employés à bon escient, mais l'une et l'autre de ces thérapeutiques ne permettent pas d'obtenir la guérison de façon constante et, surtout, ne sont pas toujours très bien tolérées par les malades.

La question essentielle à laquelle nous nous devons de répondre maintenant est celle du choix du médicament à employer.

Ce choix ne peut être fait de façon absolue et, lorsqu'on envisage le traitement de la bilharziose, il faut se replacer devant le dilemme que nous avons essayé de faire ressortir au début de cet exposé : soit cure radicale d'un malade infesté par la bilharziose mais ne vivant pas dans une zone d'endémie et ne devant pas être réinfesté, soit, au contraire, traitement massif de l'ensemble d'une population vivant

dans une région d'endémie dans laquelle on veut réduire, non seulement la morbidité en agissant sur les symptômes de la maladie, mais aussi la contagiosité, en essayant d'agir sur le « réservoir de virus » pour éviter la dissémination de la maladie.

Dans le premier cas, le traitement doit aboutir à la destruction définitive de tous les parasites, alors que dans le deuxième des résultats utiles peuvent être obtenus par une action limitée aux organes reproducteurs, aboutissant à l'arrêt prolongé de la ponte des œufs de schistosomes.

Tous les médicaments, s'ils n'agissent pas directement sur les œufs déjà pondus (ce qui explique l'inutilité des contrôles parasitologiques dans les trois premières semaines du traitement au cours desquelles le malade rejette des œufs déjà pondus avant celui-ci) ont souvent une action sur la reproduction des schistosomes et sur la ponte, ce qui explique que des médicaments peu actifs ou administrés à des doses insuffisantes pour tuer les vers permettent d'observer momentanément des « œufs morts » ou « cassés », ou même l'absence d'œufs dans les excréta.

Il faut des doses fortes de médicaments actifs et souvent répéter ces doses pour détruire tous les vers.

Cette connaissance du mode d'action des médicaments est nécessaire pour la conduite de la thérapeutique dans l'un ou dans l'autre des deux cas que nous allons envisager à présent :

1^{er} cas : Traitement d'un malade atteint de bilharziose et vivant dans une zone non endémique.

Dans ce cas, le but à atteindre est la guérison définitive de l'affection. Avec la plupart des médicaments employés, nous avons pu constater que les symptômes cliniques de la maladie, qu'il s'agisse d'une affection à *S. hematobium* ou à *S. mansoni*, réagissent parfaitement à la thérapeutique par les antimonies trivalents ou par le Miracil mais que, par contre, les affections à *S. japonicum* ne sont sensibles qu'à la médication antimonlée. Toutefois, la guérison définitive est souvent difficilement obtenue avec un seul des médicaments que nous avons décrits dans une seule série thérapeutique, quel que soit le choix de ces médicaments.

Notre expérience personnelle nous a montré, en effet, que, chez les malades suivis régulièrement et chez lesquels les examens de contrôle étaient pratiqués systématiquement, on pouvait observer des rechutes parasitologiques, des semaines, des mois et même plus d'un an après une apparente guérison : c'est dire qu'il faut, avant de pouvoir affirmer une guérison définitive, attendre une période d'au moins un an pour le faire.

Pour notre part, de tous les médicaments proposés à l'heure actuelle, nous donnons la préférence aux solutions de *sels d'antimoine trivalents* injectables par voie intramusculaire : ce sont, en effet, ceux qui donneront le moins de symptômes d'intolérance et qui, dans l'ensemble, injectés à des doses contenant une quantité suffisante d'antimoine, permettront d'obtenir la guérison de la maladie.

Nous rejeterons, pour ce traitement individuel, l'emploi de l'émétique qui doit être injecté par voie intraveineuse et qui, pour être véritablement actif, doit être employé à doses suffisantes, c'est-à-dire en répétant plusieurs semaines de suite ces injections intraveineuses dont chacune peut être cause de manifestations d'intolérance inquiétantes.

Nous donnons la préférence aux solutions toutes prêtes, stables et relativement bien tolérées au point de vue local, d'Anthiomaline ou de Fouadine (Repodral). L'un et l'autre de ces médicaments utilisés aux mêmes doses exprimées en antimoine, donnent, à notre avis, des résultats thérapeutiques comparables. Nous conseillons des injections intramusculaires pratiquées 1 jour sur 2 et comportant une quantité d'injections suffisantes pour atteindre la dose totale en antimoine trivalent de 350 à 400 mg. pour l'adulte. C'est en utilisant ces médicaments que l'on obtiendra les meilleurs résultats, mais nous ne devons pas cacher que, dans nombre de cas, une seule cure antimonisée est insuffisante pour obtenir la guérison définitive, et ceci plus encore pour *S. mansoni* que pour *S. hematobium*. Après cette première cure il faut suivre les malades pour évaluer précisément l'action du traitement et affirmer éventuellement la guérison.

Les critères de guérison doivent être très stricts. Nous rejetons délibérément les critères basés sur les tests indirects : réaction de déviation du complément ou intradermo-réaction. Certains auteurs croient pouvoir affirmer la guérison lorsque l'intradermo-réaction à l'antigène bilharzien est négativée. Nous pensons qu'ils ont raison, mais, par contre, nous sommes certain que, dans nombre de cas, la guérison peut être obtenue, alors que la réaction allergique à l'antigène reste positive, et ceci pendant longtemps : la mémoire cellulaire vis-à-vis d'un antigène est souvent tenace et il est très illusoire de penser que la modification des réactions cutanées à un test allergique disparaisse du jour au lendemain lorsque les causes de cette sensibilisation ont été supprimées.

En réalité, *le seul critère certain de guérison* est donné par l'examen des excréta et par la disparition des œufs lors d'examens répétés, faits dans de bonnes conditions et pendant une période de temps suffisamment prolongée.

La description détaillée des méthodes proposées pour ces recherches sort du cadre du présent travail. Nous rappelons qu'il importe de

rechercher les œufs de schistosomes après un effort musculaire et qu'il faut, pour *S. hematobium*, prendre plusieurs échantillons d'urine, pendant plusieurs jours de suite, alors que pour *S. mansoni* les difficultés d'examen sont encore bien plus grandes et qu'il ne faut pas hésiter, en cas de résultat négatif, à utiliser les diverses méthodes d'enrichissement proposées, ainsi et surtout que les biopsies rectales.

En cas de contrôle après une thérapeutique, il importe surtout de ne pas décréter trop vite la guérison définitive, de même qu'il faut savoir que l'élimination des œufs peut se poursuivre pendant quelques semaines après la destruction définitive des vers adultes.

A notre avis, il est inutile de contrôler les résultats d'un traitement avant la troisième semaine suivant celui-ci, mais, par contre, il importe de poursuivre la surveillance pendant plus d'un an après la fin du traitement. Ce n'est que dans ces conditions que l'on pourra être autorisé à parler de « guérison définitive ».

Lorsque, après un mois, on retrouve déjà des œufs viables dans les excréta, il faut envisager un nouveau traitement.

Étant donné ce que nous avons dit de la toxicité cumulative de l'antimoine, on ne peut envisager de répéter les cures de façon trop rapprochée : il faut compter au moins six semaines, entre la première et la deuxième cure d'antimoine. C'est pendant cette période de repos de la thérapeutique antimonée, que l'on pourra tenter éventuellement l'administration d'un autre médicament, par exemple le Miracil, ou peut-être même les sels d'étain. Ces médicaments, administrables par voie orale, ont une toxicité très différente de celle de l'antimoine et peuvent très bien être administrés, s'ils sont bien tolérés, pendant cet intervalle. Dans les cas où le Miracil sera employé, nous essayerons d'éviter les réactions d'intolérance digestive en administrant simultanément de la teinture de belladone, de l'atropine ou, mieux encore, de la chlorpromazine (Largacil).

Notre expérience de l'emploi du seul Miracil dans ce traitement individuel visant à la cure radicale est assez défavorable : nous avons constaté qu'avec des doses atteignant 12 g. pour un adulte de 60 kg. les échecs étaient nombreux et qu'il fallait atteindre une dose totale de 14 g. de Miracil pour avoir une action. C'est pourquoi nous conseillons de toute façon une deuxième cure de médicament antimoné qui sera faite aux mêmes doses et pendant la même durée que la première, 6 semaines après la fin de celle-ci. Dans ces conditions, on obtient une guérison à peu près certaine de la plupart des infestations bilharziennes.

Nous nous permettons d'insister sur l'importance des critères de guérison et sur les difficultés toute particulières qu'il y a à affirmer la guérison d'une bilharziose à *S. mansoni* : nous avons souvent été frappé de constater, à la lecture de certaines publications, que de

nouveaux médicaments étaient considérés comme beaucoup plus actifs vis-à-vis des bilharzioses à *S. mansoni* que de celles à *S. hematobium* et nous nous sommes souvent demandé si cette apparente différence d'activité n'était pas plutôt due à un défaut de critique dans l'affirmation de la guérison qu'à une différence d'activité des médicaments. Rien n'est plus facile en effet que de ne pas trouver d'œufs de *S. mansoni* dans les selles, surtout si l'on se contente de l'examen direct sans avoir recours aux méthodes d'enrichissement et aux biopsies rectales, alors que la découverte des œufs de *S. hematobium* dans le sédiment urinaire est un acte de laboratoire élémentaire...

Lorsqu'on se trouve en présence d'un malade atteint de bilharziose à *S. mansoni* ou à *S. japonicum* associée à des manifestations hépatospléniques importantes qui ont permis de parler — à tort ou à raison — de véritables « cirrhoses bilharziennes », le traitement chimiothérapique est manifestement insuffisant. Dans ce cas, on pourra employer la thérapeutique chimique, mais il faudra, si l'on veut obtenir un résultat meilleur, avoir recours aux thérapeutiques médicales et chirurgicales qui, maintenant, ont fait leurs preuves dans un certain nombre de cirrhoses, quelle qu'en soit l'origine, méthodes sur lesquelles nous ne pouvons nous étendre ici, de même que certaines lésions de la vessie dues à *S. hematobium* sont justiciables de traitements urologiques spécialisés.

2^e cas : Traitement de masse.

Alors que dans le premier cas le choix du médicament est fondé avant tout sur la tolérance et la moindre toxicité et tient moins compte du prix de revient et de la durée du traitement, ici le problème est différent : il s'agit avant tout de traiter le plus grand nombre possible d'individus vivant dans une région d'endémie et, pour ce faire, de choisir un médicament qui sera actif, aussi bien toléré et accepté que possible, facile à employer et surtout administrable en très peu de jours. Si ces conditions ne sont pas toutes réunies, le but proposé ne pourra être atteint. Nous avons vu que ces traitements de masse visent, certes, à guérir les malades et à supprimer les manifestations cliniques de la maladie (ce qui est habituellement facile à obtenir, tout au moins à un stade précoce, quel que soit le médicament employé), mais aussi à agir sur l'endémie elle-même en arrêtant pendant une période de temps suffisamment longue, l'élimination des œufs embryonnés de parasites pour agir indirectement sur l'endémie bilharzienne en empêchant la réinfestation des mollusques vecteurs.

Dans ces conditions, il est illusoire de proposer des traitements de longue durée, illusoire de prévoir de longues séries thérapeutiques

comportant des injections intraveineuses ou intramusculaires d'émétique ou d'un des dérivés trivalents actifs de l'antimoine. Deux méthodes thérapeutiques sont seules acceptables : le « traitement intensif » par l'émétique, selon l'un des schémas de ALVES et BLAIR, ou le traitement par le Miracil.

1^o *Le traitement intensif par l'émétique* comporte, nous l'avons vu, des risques souvent graves mais permet, lorsqu'il est appliqué à l'ensemble de la population, d'agir de façon remarquable sur l'élimination des œufs embryonnés pendant une période de temps assez importante.

A notre avis, c'est encore, à l'heure actuelle, la méthode de choix lorsqu'on veut envisager une campagne de lutte contre la bilharziose, dans laquelle on s'efforce d'agir sur le réservoir de virus en même temps que l'on détruit les mollusques vecteurs.

A la suite de ALVES et BLAIR, nous sommes d'avis d'employer l'émétique de *sodium*, de préférence à l'émétique de *potassium* et pensons que le schéma de traitement en deux jours peut être appliqué en pratique et doit être préféré au traitement en un jour qui comporte l'administration d'une dose manifestement insuffisante d'antimoine.

2^o *Le Miracil* a l'avantage incontestable de pouvoir être administré par voie orale, ce qui facilite considérablement les opérations du personnel chargé du traitement. Malheureusement, ce médicament ne peut être administré en une prise ni même en deux : il faut, pour obtenir un résultat valable, prolonger le traitement pendant au moins 6 à 7 jours et atteindre, pour l'adulte, une dose égale ou supérieure à 10 g. Cette obligation restreint les possibilités d'emploi du Miracil pour les traitements de masse car il est souvent difficile, dans certaines régions du monde, de remettre la totalité de la dose thérapeutique à un malade et de lui faire comprendre que cette dose doit être fractionnée en parties égales pendant un certain nombre de jours consécutifs, ce qui rend nécessaire la répétition des distributions médicamenteuses.

Ce premier obstacle est encore aggravé par les troubles d'intolérance : nous avons vu que lorsque le Miracil était administré sous forme de comprimés non enrobés, seuls actifs, la tolérance digestive était souvent déplorable. Cette intolérance a un double inconvénient : d'une part, les vomissements sont relativement fréquents et, de ce fait, une partie du produit actif est rejetée (ce qui réduit d'autant la quantité de médicament absorbée et donc, l'activité thérapeutique), d'autre part et surtout, les incidents d'intolérance, s'ils sont moins graves que ceux provoqués par l'antimoine, sont beaucoup plus gênants, spectaculaires et provoquent très souvent, dès les tout premiers jours du traitement, des réactions défavorables de la popula-

tion, ce qui entraîne rapidement un nombre considérable de déflections.

Ce sont les intolérances, digestives surtout, qui font que le Miracil ne peut être actuellement employé dans les traitements de masse de la bilharziose, et c'est la raison pour laquelle on a cherché, d'une part à en améliorer la tolérance et, d'autre part à essayer d'autres produits administrables par voie orale, qui seraient mieux tolérés, qu'ils appartiennent ou non à la série des thioxanthones.

Il est bien entendu absolument inutile d'envisager dans ces traitements de masse l'emploi de médicaments tels que les sels d'étain ou les désoxybenzoïnes qui, de l'avis des auteurs qui en ont décrit les vertus, ne se montrent actifs qu'à condition d'être administrés pendant plusieurs jours de suite et en répétant les cures.

De toute façon, dans le traitement de masse, il n'est pas question, avec les doses utilisées, qu'il s'agisse de Miracil ou d'émétique, de prétendre obtenir la guérison définitive de la totalité des malades : les auteurs les plus enthousiastes donnent des pourcentages de guérisons apparentes qui n'atteignent jamais 90 0/0 et, dans toutes les études bien conduites, on constate qu'il est impossible de donner ultérieurement des chiffres valables de guérisons étant donné que, dans la suite de l'observation, intervient un nouveau facteur : celui de la possibilité d'une réinfestation. S'agit-il de rechute ou de réinfestation ? Voilà une question qui revient bien souvent et qui nous paraît bien accessoire lorsqu'on parle de prophylaxie de masse. En effet, si l'on réfléchit bien au problème, la prophylaxie de masse s'effectue dans des régions d'endémie, c'est-à-dire des régions où les malades, du fait de leurs conditions de vie, sont constamment soumis à des réinfestations et pour lesquels la guérison définitive ne serait intéressante que si, en même temps qu'on les traitait tous — ce qui est pratiquement impossible — on faisait disparaître tous les mollusques ce qui, à notre connaissance, n'a jamais encore pu être réalisé nulle part dans le monde, dans une région suffisamment étendue pour qu'on puisse juger des résultats.

Le but de l'épidémiologiste n'est pas la guérison radicale de l'affection, mais seulement la réduction de la morbidité et la diminution de l'élimination des œufs du parasite.

CONCLUSION

Qu'il s'agisse de thérapeutique individuelle ou de traitement de masse, il n'y a pas encore, à l'heure actuelle, *un traitement de la bilharziose*.

Il reste à découvrir le médicament, facile à administrer, bien toléré, actif, et qui permette, en quelques jours, la destruction définitive

du parasite. Ce médicament n'existe pas. Par contre, nous disposons de moyens suffisants pour :

1° guérir définitivement de leur parasitose les malades soustraits à l'environnement endémique et qui peuvent être suivis et traités suffisamment longtemps pour que le médecin obtienne une cure radicale ;

2° réduire de façon notable l'endémie bilharzienne lorsque la presque totalité de la population d'une région est traitée sans qu'on puisse encore penser à l'éradication de la maladie par la seule chimiothérapie, but qui restera maintenant à atteindre si l'on ne peut obtenir la disparition de l'endémie par la destruction complète et définitive des mollusques vecteurs de cette redoutable maladie parasitaire.

BIBLIOGRAPHIE

- ABOU-SÉOUD (R.). — *Soc. Path. Exot.*, séance du 12 octobre 1955 ; in *P. M.*, 1955, **63**, 81, 1696.
- ALVES (W.). — *Ann. of Trop. Med. and Paras.*, 1950, **44**, 1, 34-41.
- ALVES (W.). — *Lancet*, 1950, **258**, 6616, 1134.
- ALVES (W. D.) et GELFAND (M.). — *Trans. Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, 1952, **46**, 5, 543.
- AZAR (J. E.), PIPKIN (A. C.) et GARABEDIAN (G. A.). — *Amer. Jl of the Trop. Med.*, 1949, **29**, 4, 595-604.
- AZAR (J. E.), RIAD TABBARA et PIPKIN (A. C.). — *Trans. Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, 1951, **45**, 3, 383.
- AZAR (J. E.). — *Soc. Libano-Franc. de Méd.*, séance des 10 et 12 novembre 1953 ; in *Rev. Méd. du Moyen-Orient*, 1954, **1**, 89-92.
- BATAILLARD (M.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1955, **48**, 2, 192.
- BELHOMMET (F.). — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1953, **33**, 1, 3-11.
- BELLON (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1955, **48**, 2, 197-201.
- BLAIR (D. M.), LOVERIDGE (F.), MEESER (C.) et ROSS (W.). — *Lancet*, 1949, 6548, 344-346.
- COLACO (A. T. F.). — *Anais Inst. Med. Trop.*, 1949, **6**, 149-163 ; in *Trop. Dis. Bull.*, 1950, **47**, 10, 1005.
- DESCHIEENS (R.). — Monographie *Soc. Path. Exot.*, 1952. Un vol., Masson édit.
- DESCHIEENS (R.), LAMY (L.) et REYNAUD (R.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **47**, 1, 71.
- DIAS (C. B.), BORROTCHIN (M.) et RODRIGUES DA SILVA (J.). — *Rev. Brasil. Med.*, 1952, **9**, 10, 723-726.
- DIAS (C. B.). — Thèse 1949, Belo Horizonte, in *Trop. Dis. Bull.*, 1950, **47**, 2, 177.
- EDSON VICTOR. — *Publicações Medicas*, 1953, **185**, 43.
- EL ANUAR (M.). — *Med. and Labor. Progress*, 1953, **14**, 10, 199.
- ERFAN (M.) et TALAAT (S.). — *Trans. Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, 1950, **44**, 1, 123-126.
- FAIN (A.) et LAGRANGE (E.). — *Soc. Belge Méd. Trop.*, 19 avril 1952 ; in *Bruxelles-Méd.*, 1952, **24**, 1276-1277.
- FRIEDHEIM (E. A. H.), DA SILVA (J. R.) et MARTINS (A. V.). — *Amer. Jl of Trop. Med. and Hyg.*, 1954, **3**, 4, 714-727.

- FRIEDHEIM (E. A. H.). — *O Hospital*, 1955, **47**, 3, 273.
- GELFAND (M.) et ALVES (W. D.). — *Amer. Jl of Trop. Med. and Hyg.*, 1953, **2**, 1, 95-96.
- GELFAND (M.). — *Trop. Dis. Bull.*, 1955, **52**, 3, 229-234.
- HALAWANI (A.), HAFEZ (A.), NEWSOME (J.) et COWPER (S. G.). — *Jl Roy. Egypt. Med. Ass.*, janvier 1949, **32**, 1, 29-51.
- HALAWANI (A.), ABDALLAH (A.), DAWOOD (M.) et SAIF (M.). — *Jl Roy. Egypt. Med. Ass.*, 1952, **35**, 11-12, 736-748.
- HALAWANI (A.) et DAWOOD (M. M.). — *Jl Egypt. Med. Ass.*, 1953, **36**, 5-6, 339.
- HALAWANI (A.), ABDALLAH (A.) et SAIF (M.). — *Jl Egypt. Med. Ass.*, 1955, **38**, 1, 49-57.
- HALAWANI (A.), SHAKER (M. H.), ABDALLAH (A.) et SAIF (M.). — *The Lancet*, 1956, **270**, 6909, 190.
- JANSSEN (P.). — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1951, **31**, 4, 441.
- KHALIL (M.). — *Jl Egypt. Med. Ass.*, 1935, **18**, 284.
- KING (B. A.). — *Brit. Med. Jl*, 1955, 4907, 185-188.
- LAMY (L.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **1**, 77 (discussion et communication MAUZÉ et ARNAUD).
- MCLEAN (G.). — *Ann. of Trop. Med. and Paras.*, 1956, **50**, 83-84.
- MARILL (F. G.) et FRIESS (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, **42**, 7-8, 365.
- MAURIC (G.), MERAB (A.), MELKI (L.) et KHALAF (S.). — Tiré à part extr. du *J. Libanais Méd.*, septembre 1950.
- MAUZÉ (J.) et ARNAUD (G.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **1**, 77.
- MESSENT (J. J.). — *Trans. Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, 1954, **48**, 351-352.
- MOLESE (A.) et CHIEFFI (G.). — *Acta Med. Italica*, 1952, **7**, 10, 271-274 ; in *Trop. Dis. Bull.*, 1953, **50**, 4, 319.
- MONTENY (V. A. R.). — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1954, **34**, 2, 203.
- MORALES (H. F.), SANTIAGO STEVENSON (D.), GONZALES (J. O.) et MALDONADO (J. F.). — *Puerto Rico J. Publ. Health and Trop. Med.*, 1949, **25**, 2, 256-260 ; in *Trop. Dis. Bull.*, 1950, **47**, 5, 477.
- MORALES (H. F.), STEVENSON (D. S.), GONZALES (J. O.) et MALDONADO (J. F.). — *Puerto Rico J. Publ. Health and Trop. Med.*, 1949, **25**, 256-260 ; in *Abstr. of World Med.*, 1950, **8**, 1, 100.
- MORALES (H. F.), PRATT (C. K.), GONZALES (J. O.) et MALDONADO (J. F.). — *Puerto Rico J. Publ. Health and Trop. Med.*, 1950, **25**, 310 ; in *Jl of Trop. Med. and Hyg.*, 1950, **53**, 9, 199.
- MORALES (H. F.), PRATT (C. K.), GONZALES (J. O.) et MALDONADO (J. F.). — *Puerto Rico J. Publ. Health*, 1950, **25-33**, 310-318 ; in *Excerpta Med.*, 1951, **4**, 12, 1479.
- NEWSOME (J.) et HALAWANI (A.). — *Trans. Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, 1950, **44**, 1, 67.
- NEWSOME (J.). — *Trans. Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, 1954, **48**, 4, 342 ; 1954, **48**, 5, 445.
- PARODI et PROUST. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1956, **49**, 4, 654-657.
- PESIGAN (T. P.), BASACA-SEVILLA (V.), PANGILINAN (M. V.), SANIEL (V. F.) et coll. — *J. Phil. Med. Ass.*, 1951, **27**, 4, 234 ; in *Trop. Dis. Bull.*, 1951, **48**, 11, 1017-1018.
- PESIGAN (T. P.), BASACA-SEVILLA (V.), PANGILINAN (M. V.), SANIEL (V. F.) et coll. — *J. Phil. Med. Ass.*, 1951, **27**, 4, 242 ; in *Trop. Dis. Bull.*, 1951, **48**, 11, 1018.
- PESSOA (S. B.). — *Brasil-Méd.*, 1953, 12-13, 15-19.

- PRATA (A.). — *O Hospital*, 1956, **50**, 2, 259.
- RAOULT (A.), MICHEL (L.) et DIOUF (J.). — *Bull. Méd. de l'A. O. F.*, 1953, **10**, 267 ; 1955, **12**, 1, 137-220.
- RODRIGUEZ-MOLINA (R.), LANG (A. A.), ACEVEDO (C. E.) et JIMENEZ-TORRES (C. F.). — *Bol. Asoc. Med. de Puerto Rico*, 1948, **40**, 10, 277-281 ; in *Trop. Dis. Bull.*, 1949, **46**, 6, 558.
- RODRIGUEZ-MOLINA (R.), ACEVEDO (C. E.), TORRES (J. M.) et LOPEZ-SANABRIA (U.), etc. — *Amer. Jl of Trop. Med.*, 1950, **30**, 6, 881-886.
- RODRIGUEZ DA SILVA (J.). — *Rev. Brasil. Med.*, 1952, **9**, 8, 577-581 ; in *Trop. Dis. Bull.*, 1954, 4, 405.
- SCHNEIDER (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1955, 2, 195.
- SCHWETZ (J.). — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1950, **30**, 3, 569-583.
- TALAAT (S. M.) et SHOAB (S.). — *Jl Roy. Eryp. Med. Ass.*, 1948, **31**, 12 ; in *Trop. Dis. Bull.*, 1949, **46**, 7, 645.
- TALAAT (S. M.). — *Trans. Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, 1953, **47**, 5, 425.
- TARIZZO (M. L.). — *Amer. Jl of Trop. Med. and Hyg.*, 1956, **5**, 1, 145.
- WATSON (J. M.), PRINGLE (G.) et ABDEL KERIM JAMIL. — *Jl Trop. Med. and Hyg.*, 1951, **54**, 7, 137-143.

**LE TRAITEMENT DE LA BILHARZIOSE URINAIRE
A S. HÆMATOBIUM PAR LE DIMERCAPTOSUCCINATE
D'ANTIMOINE (TWSb)**

Par ERNST A. H. FRIEDHEIM (*)

Le dimercaptosuccinate d'antimoine est un complexe organique liant l'antimoine trivalent à deux fonctions sulphydriques vicinales, réalisant le principe selon lequel le dimercaptopropanol (BAL) exerce son action détoxifiante sur l'arsenic et l'antimoine (FRIEDHEIM, DA SILVA, MARTINS, 1954). La souris tolère 50 fois plus d'antimoine sous forme de dimercaptosuccinate que sous forme de tartre émétique. Des études cliniques et électrocardiographiques indiquent que dans la nouvelle combinaison « TWSb », l'antimoine a perdu son action nocive sur le système cardio-vasculaire. Ses effets secondaires, toujours bénins et passagers, sont d'ordre gastro-intestinal, plus rarement cutané. Le produit a permis des cures parasitologiques dans la schistosomiase à *S. mansoni* avec des traitements intensifs de 2 jours, et semi-intensifs de 3 à 10 jours (FRIEDHEIM, DA SILVA, MARTINS, 1954 ; FRIEDHEIM, 1955).

Les observations suivantes concernent 19 cas de bilharziose vésicale à *S. hæmatobium* traités au TWSb.

Un premier groupe de 7 garçons marocains, âgés de 9 à 14 ans, en bon état général, présentant un taux d'hémoglobine d'au moins

(*) 13 et 14 novembre 1956.

80 o/o, éliminant des œufs de *S. hæmatobium* dans l'urine, ont été hospitalisés dans le service du docteur LANGE à l'Hôpital Civil de Marrakéch et soumis à un traitement semi-intensif au TWSb. Dans 6 cas le traitement comportait une injection intraveineuse par jour pendant 7 jours consécutifs, une première dose de 0 g. 2 étant suivie par une dose de 0 g. 3 et 5 doses de 0 g. 4, soit un total de 2 g. 5. Dans un cas, ce schéma a été interrompu après la 4^e injection, soit après une dose totale de 1 g. 3.

La médication a donné lieu à des effets secondaires sans gravité, rapportés dans le tableau I, qui résume en outre l'effet du traitement sur l'élimination urinaire d'œufs de *S. hæmatobium*.

Dans 4 cas les symptômes secondaires ont disparu avant la fin du traitement, dans 3 cas, le jour suivant la fin du traitement, y compris le cas dont le traitement fut arrêté après la 4^e injection à cause de vomissements répétés.

Les examens de contrôle des urines, échelonnés dans 2 cas sur 107 jours et dans 5 cas sur 169 jours, ont montré, dans 6 cas, une disparition d'œufs viables dès le 6^e jour suivant la fin du traitement. Dans tous les cas, l'élimination d'œufs viables a cessé à partir du 16^e jour suivant le traitement.

Il est à remarquer que le malade n'ayant reçu que 4 injections en 4 jours a été aussi efficacement négativé que les malades ayant complété le traitement de 7 jours. Cette observation concerne un enfant de 9 ans, le plus petit de la série. Il est permis de conclure que le dosage a été excessif par rapport à son âge et à son poids. La négativation rapide et prolongée effectuée dans tous les cas, indique que la posologie pourrait probablement être diminuée, sans entraver l'effet parasitologique, réduisant ainsi l'inconvénient des effets secondaires à un minimum.

Un deuxième groupe de 12 personnes en bon état général, éliminant des œufs de *S. hæmatobium* dans l'urine, hospitalisé à l'hôpital Mauchamps de Marrakech, a été soumis à un traitement au TWSb, basé sur celui appliqué au premier groupe. Chez un adulte de 53 kg. la dose a été poussée jusqu'à 0 g. 5, causant une accentuation des vomissements et de la fatigue. Les effets secondaires ont été essentiellement les mêmes que ceux du premier groupe, sauf que les adultes du second groupe présentaient plus de vomissements que les enfants du premier groupe, confirmant la notion que l'enfant tolère l'antimoine mieux que l'adulte. Les vomissements et l'abattement ont été favorablement influencés par du glucose intraveineux hypertonique de 10 à 30 o/o, en injections de 10 à 20 cm³ ou en goutte à goutte de 250 cm³. Tous les symptômes secondaires ont disparu dans les 2 à 4 jours suivant le traitement. Les données sur ce groupe sont résumées dans les tableaux II et III.

TABLEAU I

Malades		Effets secondaires					Jours de traitement avec effets secondaires	Présence d'œufs viables Jours après traitement						
Nos	Ans	Anorex.	Vom.	Vert.	Céph.	Asthén.		1	6	16	28	47	76	107
1	10	x	—	x	x	—	3-7	x	o	o	o	o	o	o
2	10	x	—	x	x	—	4-5	x	o	o	o	o	o	o a
3	13	x	—	x	—	x	3-6	x	x	o	o	o a	o a	o a
4	13	x	—	x	—	—	3-6	x	o	o	o	o	o	o
5	14	(x)	—	—	—	—	3-6	x	o	o	o	o	o	o
6	10	x	—	—	x	—	3-7	x	o	o	o	o	o a	o a
7	9	x	x	—	x	x	2-4	x	o	o	o	o	o	o

a signifie : œufs manifestement dégénérés ou dont l'éclosion n'a pu être obtenue.

a signifie : œufs manifestement dégénérés ou dont l'éclosion n'a pu être obtenue.

TABLEAU II

Malades			Dose quotidienne cg.	Effets secondaires				Jours de traitement avec effets secondaires
Nos	Sexe	Age	Poids kg.	Anorex.	Vom.	Vert.	Céph.	Asthén.
8	m	12	26	—	×	—	—	6
9	m	40	59	×	×	—	×	5-7
10	m	13	28	—	×	—	×	5-7
11	f	8	20	×	×	—	—	3
12	m	15	31	—	×	—	×	3
13	m	20	53	×	×	—	×	4-6
14	m	8	22	—	×	—	—	5-7
15	m	14	31	—	×	—	×	5
16	f	16	49	—	×	—	×	5
17	m	22	61	—	×	—	×	3
18	m	10	20	—	×	—	—	3
19	m	23	52	×	×	—	×	1

TABLEAU III

Malades Nos	Présence d'œufs viables dans l'urine Jours après le traitement						
	1	8	27	56	87	127	207
8	x	o	o	o	o	o	o
9	x	o	o	o	o		
10	x	o	o	o	o		
11	x	—	o	o	o	o	o
12	x	o	o	o	o	o	o
13	x	—	o	o	o	o	o
14	x	o	o	o	o a	o	o
15	x	o	o	o	o a	o a	o a
16	x	—	o	o	o	o	o
17	x	o	o	o	o	o	
18	—	o	—	—	o		
19	—	o	o	o	o	o	o a

Le deuxième groupe confirme les observations de la première série quant à la rapidité et la stabilité de l'effet parasitologique et quant à la possibilité de réduire les effets secondaires par une diminution de la posologie sans effet contraire sur le résultat thérapeutique.

Dans un cas (n° 16) le docteur LAPIDUS, de Marrakech, a bien voulu suivre par cystoscopie les effets du traitement sur les lésions bilharziennes de la vessie. Il a relevé la régression rapide des lésions, appréciable dès le dernier jour du traitement d'une semaine. Le docteur LAPIDUS nous dit que ses observations cystoscopiques feront l'objet d'une communication détaillée (*).

RÉSUMÉ

19 cas de bilharziose vésicale à *S. hæmatobium* ont été soumis à un traitement au dimercaptosuccinate d'antimoine (TWSb) d'une durée de 4 à 8 jours. L'arrêt de l'élimination d'œufs viables a été constaté dans 6 cas, le 6^e jour, et dans 9 cas, le 8^e jour, après le traitement. Trois cas ont été suivis pendant 87 jours, 2 cas pendant

(*) Ces observations ont été rendues possibles grâce à l'obligeance des autorités médicales de Marrakech : le docteur HIGUÉ, le docteur ACCARIAS, le docteur BATAILLARD, le docteur CARBON, et à la collaboration active du docteur MAFFRE, chef de laboratoire, et de MM. GARNUNG, et BARBASCHATH, internes.

107 jours, un cas pendant 127 jours, 5 cas pendant 169 jours, 8 cas pendant 207 jours, tous avec des résultats négatifs (5 à 6 en moyenne) quant à la présence d'œufs viables de *S. hæmatobium* dans l'urine.

BIBLIOGRAPHIE

FRIEDHEIM (E. A. H.), DA SILVA (J. R.) et MARTINS (A. M.). — Treatment of Schistosomiasis Mansoni with antimony a,a'-dimercapto-potassium-succinate (TWSb). *Am. Jour. Trop. Med. and Hyg.*, 1954, 3, 714.

FRIEDHEIM (E. A. H.). — Tratamento da esquistosomose mansonica com antimonio a,a'-dimercapto-succinato de potassio (TWSb) em uma area rural do N.E. do Brasil. *O Hospital*, 1955, 47, 273-381.

A PROPOS DE LA PRÉVENTION DES BILHARZIOSES

Par H. G. S. MORIN (*)

L'ensemble des études présentées au cours de ces réunions, en précisant étiologie et pathogénie des maladies bilharziennes, aura pour effet certain de poser les indications générales de la prophylaxie de ces affections.

Comme dans toutes les infestations comportant un agent intermédiaire, les mesures préventives peuvent porter, soit sur le parasite lui-même, soit sur son vecteur. Suivant les circonstances, le développement de nos connaissances, le mode préventif à préférer sera indiqué par la comparaison dans chaque zone à traiter, des avantages singuliers (aisance d'application, prix de revient, etc.) de l'un et l'autre type de mesure, en un mot de l'efficacité pratique à en attendre.

Suivant le degré d'avancement des recherches, l'orientation de ces investigations et l'expérience antérieure des chercheurs, les solutions proposées seront vraisemblablement diverses. On doit s'en féliciter : plus la gamme des interventions possibles sera étendue et meilleures seront les chances de trouver une solution tout à fait adaptée aux circonstances du champ de travail considéré.

Il serait donc utile, pour faciliter l'application des mesures envi-

(*) 13 et 14 novembre 1956.

sagées de préciser toujours les conditions du problème à résoudre dans un cas donné.

S'il est, en effet, des régions où il semble bien que l'infestation bilharzienne implique régulièrement un processus pathologique à plus ou moins longue échéance, il en est d'autres au contraire dans lesquelles à un taux d'infestation très élevé de la population ne correspond qu'un pourcentage relativement réduit de manifestations cliniquement appréciables.

Il semble que des différences aussi marquées ne justifieraient pas, sans discrimination, la mise en œuvre de mesures identiques. Il serait donc à recommander de toujours faire précéder une campagne prophylactique par une étude épidémiologique et, plus précisément, de faire établir un bilan de l'infestation générale de la population en même temps que le bilan des manifestations pathologiques observées.

L'objectif terminal restant toujours l'éradication de l'affection, il n'est, en effet, pas sans intérêt de prescrire les mesures les plus efficaces au meilleur compte pour l'organisation qui financera l'entreprise. D'autre part si les faits signalés dès 1921 par M. LÉGER et PRINGAULT et par nous-même s'avéraient moins exceptionnels qu'ils ne paraissent à cette époque, leur confirmation pourrait soulever des questions d'agressivité différente suivant les souches de parasites ou les agents intermédiaires ou même de résistance accrue de certains groupes de populations.

De toutes façons l'expérience montre que le choix éclairé d'un mode d'intervention en fonction des circonstances locales fournit en général les meilleures garanties pour une campagne prophylactique efficace.

Il semble donc à recommander que soient autant que possible précisées les indications et les limites de chaque procédé de prévention collective. En attirant ainsi l'attention des hygiénistes sur la diversité possible des situations nosologiques on les mettrait en garde contre un choix insuffisamment justifié de méthode d'attaque.

On ne peut, en effet, pas se dissimuler que le succès pratique et durable de l'application est en définitive le véritable critère de la valeur de la méthode préconisée, le moindre échec à cet égard étant plus sévèrement relevé et retenu que le total de résultats favorables dans l'ensemble.

**L'ORIENTATION DES RECHERCHES
SUR LES ACTIONS MOLLUSCOCIDES
DANS LE CADRE DE LA LUTTE
CONTRE LES BILHARZIOSES**

Par C. VERMEIL (*)

Notre intention est de donner un résumé des tendances dessinées au cours de ces trois dernières années (c'est-à-dire depuis le dernier Comité d'experts de l'O. M. S., de la bilharziose), tendances caractérisant :

- a) le perfectionnement des méthodes molluscocides éprouvées ;
- b) l'acquisition de matériaux et de faits nouveaux, non encore consacrés par l'usage, mais paraissant dignes d'intérêt :
 - soit pour leurs qualités : activité ou maniabilité supérieure aux molluscocides classiques ;
 - soit pour leur originalité ou leur incidence possible sur l'avenir des méthodes d'action molluscocide.

Ne seront pris en considération dans cette note que les procédés d'action molluscocide relevant d'une action léthale (à l'exclusion des moyens mécaniques) par :

- intoxication chimique,
- intervention d'agents biologiques.

Cette note ne prétendant pas être un recensement complet des éléments de cette question, nous prions les auteurs qui ne seraient pas mentionnés dans ce travail, de bien vouloir nous excuser.

I. — ACTION MOLLUSCOCIDE PAR INTOXICATION CHIMIQUE

Il est dit, dans le rapport technique n° 65 du Comité d'experts de la bilharziose (O. M. S., 1953), que l'efficacité des molluscocides chimiques a été, jusqu'à présent, considérée surtout sous l'angle de l'application massive et prolongée, et ceci, faute d'une meilleure connaissance de l'éco-biologie des vecteurs. Il s'est donc fait une sélection qui se poursuit d'ailleurs, sélection basée sur les deux critères suivants : peu ou pas de danger pour l'homme et ses richesses, coût des opérations le moins élevé possible. Mais il peut se faire que certains dérivés très efficaces, écartés de la pratique parce que ne

(*) 13 et 14 novembre 1956.

répondant pas aux deux critères précités, soient utilisés quand de nouvelles acquisitions concernant la vie des mollusques permettront d'appliquer ces dérivés de façon plus éclectique.

A. — *Perfectionnement des éléments conditionnant l'utilisation des principaux dérivés largement appliqués actuellement.*

Dérivé minéral : le sulfate de cuivre ;

dérivés organiques : les composés halogénés du phénol ; pour les mollusques aquatiques : composés pentachlorophénolés (le pentachlorophénate de sodium) ;

pour les mollusques amphibies : composés dinitrophénolés (le cyclo-hexyl-2-dinitro 4-6 phénol, proposé au même rôle que la cyanamide calcique) ;

En poursuivant l'étude :

a) *Des modalités d'application des dérivés.* — Il ressort des travaux de HOFFMAN et ZAKHARY 1953, et de WRIGHT et DOBROVOLNY 1953 sur le rapport durée d'exposition et concentration du molluscocide, qu'une basse concentration prolongée de molluscocide est plus efficace qu'une haute concentration appliquée sur une courte période. Mais quand on est devant l'obligation d'utiliser le molluscocide sur une courte durée et donc avec de fortes concentrations, on peut être amené à préférer au PCPNa le sulfate de cuivre plus rapidement toxique (PERLOWAGORA-SZUMLEWICZ 1955).

b) *Des moyens d'application et de distribution des dérivés.* — En dehors d'appareillages de dispersion à haut rendement, les auteurs ont dirigé leurs efforts pour obtenir l'application d'un taux constant de molluscocide pendant la durée des opérations :

pour les molluscocides utilisés liquides, mises au point de HASKINS et DOBROVOLNY 1953, PAULINI 1955, KLOCK 1956 ;

pour les molluscocides utilisés solides, aménagements nouveaux pour obtenir la dissolution ralentie et l'action rémanente désirée : briquettes à couches concentriques cloisonnées d'un excipient permettant de ralentir ou de rythmer la libération du molluscocide (DESCHIENS, com. pers.).

c) *Du contrôle de la répartition et de la stabilité des dérivés appliqués.* — Des méthodes colorimétriques simples sont préconisées pour surveiller la diffusion du sulfate de cuivre (CLARKE et GOODLIFE 1955, PAULINI 1955), évaluant quantitativement ce dérivé.

KLOCK (1956) s'appuie sur le taux de mortalité des poissons pour estimer quantitativement l'application du PCPNa.

La réduction de teneur, entraînée dans les gîtes par l'action de

facteurs adsorbant ou précipitant les molluscocides (la boue principalement), continue à préoccuper les chercheurs. Cette réduction qui peut remettre en cause sur le terrain les doses de molluscocides reconnues efficaces au laboratoire, a été mesurée (MAGALHAES et col. 1953, DOBROVOLNY et HASKINS 1953, travaux égyptiens 1954, PEREIRA et MENDONÇA 1954, PERLOWAGORA-SZUMLEWICZ 1955).

Pour compenser l'effet de la boue, les auteurs ne s'accordent pas sur le rôle de l'acide tartrique (MAGALHAES et coll. 1953, GINDY 1953, travaux égyptiens 1954). PEREIRA et MENDONÇA (1954) n'obtiennent pas d'action synergique en ajoutant du savon de colophane (resin soap) au PCPNa, et le savon de colophane n'empêche pas l'adsorption du PCPNa par les structures des gîtes. PERLOWAGORA-SZUMLEWICZ et DIAS (1956) reconnaissent qu'une huile émulsifiable de penta-chlorophénol ne voit pas son efficacité affectée par la boue.

Il ne semble pas que ces précédents courants de recherches et d'observations se soient heurtés au phénomène de l'accoutumance ou de la résistance des vecteurs aux molluscocides. Seules ont été observées de légères différences de sensibilité des vecteurs aux molluscocides, soit selon les souches d'un même mollusque (NEWTON et HASKINS 1953), soit, pour les diverses espèces, selon la localisation et les conditions d'application (KUNTZ 1956).

B. — *Données concernant de récentes acquisitions
sur des méthodes et des dérivés molluscocides.*

L'importante question de la solubilisation des molluscocides est toujours à l'ordre du jour. On pourrait concilier les tendances. En effet, s'il peut être indiqué de disperser dans l'eau des gîtes des molluscocides insolubles par l'intermédiaire d'agents mouillants et d'obtenir une action de contact plus rapide (ne serait-ce que pour comparer molluscocides solubles et insolubles, FRYTAG et col. 1955), certains molluscocides insolubles peuvent être utilisés en tant que tels, soit pour une action par ingestion, soit pour une action de contact rémanente (molluscocides insolubles disposés en plages, DESCHIENS 1956. DESCHIENS com. pers.).

Il semble que l'on ne se soit guère occupé, ces dernières années, soit de certains groupes de dérivés, soit de certaines méthodes. En effet, les organo-phosphorés (dangereux et coûteux), les hydrocarbures halogénés (ils ne sont pas les moins chers ni les plus efficaces), l'action oligodynamique du cuivre (jusqu'à des dilutions de 10^{-11} , mais rapidement inhibée par les matières organiques du milieu), ne paraissent pas avoir été l'objet de travaux importants. Il semble de même que, parce qu'ils ne répondent pas aux critères actuels d'un

molluscocide de bon emploi, les dérivés organo-mercuriels d'action pourtant remarquable (BOND et NOLAN 1954, VERMEIL 1956) risquent de ne pas connaître un grand usage.

Reste donc à envisager plusieurs catégories de dérivés dont l'étude liminaire ne permet que de les juger provisoirement.

a) LES AMMONIUMS QUATERNAIRES. — VALLEJO-FREIRE (1954) a essayé, comparativement avec le PCPNa, l'action molluscocide de 18 composés de ce groupe déjà étudié. L'intérêt de ces dérivés réside dans leur pouvoir toxique plus rapide pour les mollusques et plus bas pour l'homme et les animaux que le PCPNa.

b) LES DÉRIVÉS ORGANIQUES DU CUIVRE. — BOTAFOGO et SOARES (1955) préconisent l'emploi du ricinoléate de cuivre, qui forme une émulsion stable dans l'eau, surtout quand il est très dilué. Les auteurs considèrent cette composition supérieure au PCPNa, pour son action toxique à la fois immédiate et rémanente. C'est un composé peu coûteux.

c) LES DÉRIVÉS DU FER. — DECHANCÉ et DESCHIENS (1955), reprenant l'étude de l'action des sels de fer (chlorure et sulfate ferrique) sur les vecteurs, posent à leur propos le problème de l'accoutumance des vecteurs aux molluscocides chimiques.

d) LES DÉRIVÉS DU ZINC. — NOLAN ET BOND (1955) signalent l'action molluscocide du diméthyl dithio carbamate de zinc. L'oxyde de zinc est toxique, pour les vecteurs, par ingestion et par contact : le chlorure de zinc est toxique par contact seulement (DESCHIENS, *com. pers.*). Mais ces dérivés du zinc sont d'un prix assez élevé.

e) LES DÉRIVÉS DU BARYUM. — Si NOLAN et coll. signalent en 1953 l'action molluscocide d'un sel de baryum du pentachlorophénol, l'école de DESCHIENS a insisté sur les intéressantes possibilités offertes par les sels minéraux du baryum (BIJAN et DESCHIENS 1956, DESCHIENS 1956).

Sels solubles (chlorure, nitrate). — Ces sels agissent sur les mollusques à des concentrations voisines des molluscocides chimiques usuels. Ils ne sont pas toxiques pour l'homme aux concentrations d'application. Ils sont bon marché, épargnent les poissons, mais marquent les végétaux qui y sont très sensibles.

Sels insolubles ou peu solubles (carbonate). — Les auteurs soulèvent l'intérêt de l'utilisation indirecte de ce sel, en tant que sel insoluble : les mollusques sont capables de brouter avec leur radula ce sel de baryum, et après l'avoir ingéré, de le transformer dans leurs tubes digestifs en chlorures solubles (microdosages en cours d'étude). Il est donc possible d'envisager l'utilisation de tablettes ou de comprimés

de carbonate de baryum, produit non répulsif, auxquels seraient ajoutées des substances attractives. Cette présentation offrirait l'avantage de n'être pas toxique pour le bétail qui ne les consommerait pas, et d'exercer une action peut-être lente, mais d'une rémanence remarquable. Il est d'ailleurs possible de définir, pour une espèce de mollusque et un biotope donné, la ou les substances électivement recherchées.

A noter que le carbonate de baryum, par sa légère solubilité, peut avoir une action molluscocide directe.

f) LES DÉRIVÉS D'ACTION CONJUGUÉE MOLLUSCOCIDE ET INSECTICIDE. — A noter l'utilisation du vert de Paris (acéto-arsénite de cuivre) par DE CASTRO 1954, et du B-nitrostyrène par HALAWANI et LATIF 1955.

g) Les possibilités molluscocides offertes par l'action oligodynamique du cobalt, du zinc et du nickel sont à l'étude (HARRY cité par DESCHIENS, com. pers.).

h) Signalons l'action par contact de l'aldéhyde méthylrique (solidifié) qui, pulvérisé, flotte à la surface de l'eau (DESCHIENS, com. pers.).

II. — ACTION MOLLUSCOCIDE PAR INTERVENTION D'AGENTS BIOLOGIQUES

Malgré son caractère auxiliaire en prophylaxie bilharzienne, la lutte biologique contre les vecteurs n'a cessé d'intéresser les chercheurs.

A. — Agents végétaux.

1) *Végétaux supérieurs*. — Certaines plantes peuvent élaborer des substances toxiques pour les mollusques, ce fait est bien connu. L'utilisation des plantes elles-mêmes ou des extraits végétaux est en quelque sorte une méthode de transition entre l'emploi de molluscocides chimiques synthétiques et l'emploi d'être vivants antagonistes.

La saponine, qu'elle soit extraite de *Sapindus saponaria* (TORREALBA et col. 1953) ou de *Neorautenenia pseudopachyrhizus* (TEESDALE 1954) est toujours considérée comme un agent molluscocide efficace et peu coûteux.

AGUIRRE 1955, préconise l'emploi du latex de l'arbre à caoutchouc puisque ce latex contient environ 2 0/0 de PCPNa.

Le savon de colophane a été à nouveau utilisé, et en synergie avec d'autres molluscocides synthétiques (PEREIRA et MENDONÇA 1954). Les dérivés de l'acide abiétique, principe actif de ce savon ont été

étudiés (NOLAN et BOND 1955) et appliqués sur le terrain efficacement (DOBROVOLNY et DOBBIN 1955).

2) *Bactéries*. — La découverte du bacille dit B E T (*Bacillus pinottii*), bacille à spore terminale, isolé au Brésil à partir de *Australorbis glabratus* et maintenu à travers les passages sur cet hôte, a ouvert la voie à toute une série de recherches (DIAS 1953 avec la col. de O. CRUZ FILHO, DIAS 1954). C'est ce bacille qui vraisemblablement a été retrouvé au Venezuela (TEXERA et SCORZA 1954) et en Egypte (DIAS et DAWOOD 1955). Le bacille B E T pullulant dans l'eau où vivent les mollusques, est alors léthal pour eux. L'adjonction de peptone au milieu conditionne les bons résultats. Il y a, en dehors de l'infection spécifique du mollusque, une modification du milieu entraînée par ce bacille, modification nuisible pour le vecteur. L'action de *Saccharomyces cerevisiae* confirme bien l'importance de l'acclimatement de flores bactériennes défavorables dans l'eau des gîtes, soit de flores à orientation fermentative, soit de flores de putréfaction ammoniacale. En effet DESCHIENS (1956) souligne bien l'importance écologique dans le sens d'une limitation du nombre des vecteurs, des matières azotées résultant, dans les gîtes, de la putréfaction de cadavre ou de l'excès de matières usées et de déjections (étude de la limite de concentration des eaux en nitrates et en nitrites alcalins compatibles avec le développement des vecteurs, LITALIEN et DESCHIENS 1954). A noter, à titre de curiosité, l'action toxique pour *Australorbis glabratus*, de certains antibiotiques (SENECA et BERGENDAHL 1955).

B. — Agents animaux.

1) *Animaux prédateurs*. — La liste des animaux prédateurs de mollusques vecteurs s'est enrichie de nouvelles unités, les chercheurs n'ayant pas négligé cette orientation de la prophylaxie bilharzienne. Ces prédateurs présentent des degrés variés dans leurs actions moluscocides, mais il ne semble pas que leur application dépasse de beaucoup le stade expérimental ou semi-expérimental; pour certains d'entre eux, le problème de l'acclimatement ne paraît pas encore définitivement réglé.

Il ne semble pas non plus que l'élevage des canards, auxiliaires bien connus et non négligeables, préoccupe beaucoup les hygiénistes.

Pour citer les éléments proposés à notre attention :

parmi les helminthes, *Helobdella fusca* (U. S. A.) s'attaque aux formes adultes des mollusques (CHERNIN et col. 1956).

Parmi les arthropodes, les crustacés ont donné lieu à de nouvelles études :

l'ostracode de la famille des cypridinés, *Cypridopsis hartwigi*
Bull. Soc. Path. Ex., n° 6, 1956.

(Europe Afr. min.), a été observé quant à son action sur les vecteurs par DESCHIEUS et LAMY 1953, DESCHIEUS 1954. DESCHIEUS et LAMY 1954 ont étudié les facultés prédatrices des écrevisses des genres *Cambarus* (origine amér.) et *Astacus* (Eur.). DESCHIEUS, DECHANCÉ et VERMEIL (1955) ont vu les possibilités molluscocides d'un crabe de la famille des potamonidés, *Potamon edule* (Afr. mineure).

Parmi les mollusques eux-mêmes, *Marisa cornuarietis* (U. S. A.), très vorace, ingère œufs et larves de mollusques vecteurs (CHERNIN et col. 1956).

Parmi les vertébrés, LAGRANGE (1953) donne une liste de poissons chasseurs actifs de planorbes ; *Umbra pygmaea* (origine U. S. A.), *Cichlasoma biocellatum* (origine Amér. Sud), *Tetrodon schoutedeni* et *Pelmatochromis aff. kribensis* (ces deux derniers Afr. centrale).

2) *Parasites*. — Malgré l'intérêt que présente le caractère parfois très strict de la spécificité des parasites pour un hôte, ce sont des suggestions surtout, qui ont été émises quant aux possibilités de découvertes de parasites chez les vecteurs, quant aux possibilités de l'exploitation d'une action parasitaire molluscocide.

Des travaux d'écologie (DESCHIEUS 1956, HUBENDIK 1956) font ressortir que, du côté des arthropodes (crustacés et acariens) et parmi les protozoaires, il est peut-être possible de découvrir des parasites ayant un intérêt molluscocide, mais les recherches sont toujours à faire. Dans l'état actuel des choses, il semble bien que l'on envisage surtout les maladies parasitaires à trématodes comme action auxiliaire possible de la destruction des vecteurs, puisque ces maladies diminuent vitalité et fertilité des mollusques.

BAYER, 1954, recommande la protection et l'introduction d'oiseaux aquatiques venant souiller l'eau des gîtes. Ces oiseaux, infestés d'échinostomes spontanément ou à dessein, permettront le parasitisme des mollusques par des formes larvaires de trématodes inoffensifs pour l'homme. Cette méthode joue tant dans le sens d'une diminution de la vitalité des mollusques que dans le sens d'une substitution d'hôte.

C. — Rupture de l'équilibre biologique.

Briser, dans les gîtes à vecteurs, les associations zoophytiques favorables par l'introduction de flores de substitution, n'a surtout donné lieu qu'à des suggestions. Ce travail à long terme ne paraît pas orienter l'attention, actuellement attirée par des opérations plus rapides et plus spectaculaires.

Par contre l'introduction d'une faune de substitution agissant par compétition sélective aurait trouvé un argument dans l'observation

faite sur le terrain par ALVES 1956. Cet auteur signale l'exclusion temporaire d'une espèce de mollusques par une autre, en l'occurrence des *Physopsis* succombèrent devant des *Bulinus*, au cours d'un phénomène indirectement provoqué. DESCHIENS (1956) a observé en aquarium, que *Australorbis glabratus* mollusque robuste élimine les populations de *Ferissia tenuis*, mollusque fragile. OLIVER-GONZALES et col. 1956 insistent sur le rôle compétitif du vorace *Marisa cornuarietis* qui, raréfiant la nourriture, fait diminuer les populations de planorbes.

CONCLUSION

Les actions molluscocides s'orientent :

a) vers le perfectionnement de l'application des molluscocides chimiques usuels (distribution à un taux constant, plus grande rémanence, stabilité préservée) ;

b) vers l'application de nouveaux dérivés chimiques, soit moins coûteux, soit plus actifs. S'ils sont insolubles, on pourra soit les disperser par des mouillants, soit les utiliser insolubles par ingestion et même par contact. Il peut se faire que certains dérivés très efficaces, mais écartés de la pratique parce que ne répondant pas aux critères actuels d'un molluscocide de bon emploi, soient utilisés quand de nouvelles acquisitions concernant la vie des mollusques permettront d'appliquer ces dérivés de façon plus éclectique ;

c) vers l'introduction de nouveaux moyens de lutte biologique (bactéries spécifiquement infectieuse ou modificatrices du milieu), vers l'étude de nouveaux prédateurs et parasites ;

d) vers l'acquisition de nouveaux éléments confirmant les possibilités de rupture d'équilibre biologique par apport de faune de substitution.

BIBLIOGRAPHIE

- AGUIRRE (G. H.). — Sugestão para um controle econômico da população planorbídea do único foco de esquistossomose mansoni, conhecido na Amazônia. *Rev. Brasil. Malario.*, 1955, 7, 357-359.
- ALVES (W.). — Un problème particulier concernant l'écologie des mollusques. Groupe d'études sur l'écologie des mollusques hôtes intermédiaires de la bilharziose. 1956, n° 12, O. M. S., Paris, 3-9 octobre.
- BAYER (F. A. H.). — Larval trematodes found in some fresh-water snails : a suggested biological method of bilharzia control. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1954, 48, 414-418.
- BIJAN (H.) et DESCHIENS (R.). — Action des sels de baryum sur les mollusques vecteurs des bilharzioses. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49, 455-458.

- BOND (H. W.) et NOLAN (M. O.). — Results of laboratory screening tests of chemical compounds for molluscicidal activity. II. Compounds of mercury. *Am. Jl. Trop. Med. Hyg.*, 1954, 3, 187-190.
- BOTAFOGO (G.) et SOARES (R. R. L.). — Atividade moluscocida do ricinoleato de cobre. *Mem. Inst. Osw. Cruz*, 1955, 53, 397-409.
- CASTRO (O. DE). — Verde de Paris como moluscocida. *Rev. Brasil. Med.*, 1954, 11, 166-168.
- CHERNIN (E.), MICHELSON (E. H.) et AUGUSTINE (D. L.). — Studies on the biological control of schistosome bearing snails. I. The control of *Australorbis glabratus* populations by the snail *Marisa cornuarietis* under laboratory conditions. *Am. Jl. Trop. Med. Hyg.*, 1956, 5, 297-307. II. The control of *Australorbis glabratus* by the leech *Helobdella fusca*. *Am. Jl. Trop. Med. Hyg.*, 1956, 5, 308-314.
- CLARKE (V. DE) et GOODLIFE (F. A.). — Control of bilharzia: a simple device for measuring copper concentration in natural waters treated with copper sulphate. *J. trop. Med. Hyg.*, 1955, 58, 80-85.
- DECHANCÉ (M.) et DESCHIENS (R.). — Action des sels de fer sur les mollusques vecteurs des bilharzioses. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 48, 470-473.
- DESCHIENS (R.). — Mécanisme d'action léthale de *Cypridopsis hartwigi* sur les mollusques vecteurs des bilharzioses. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, 47, 399-401.
- DESCHIENS (R.). — Les facteurs conditionnant l'habitat des mollusques vecteurs des bilharzioses. Groupe d'étude sur l'écologie des mollusques hôtes intermédiaires de la bilharziose. 1956, n° 23, O. M. S., Paris, 3-9 octobre.
- DESCHIENS (R.), DECHANCÉ (M.) et VERMEIL (C.). — Action prédatrice des crabes d'eau douce du genre *Potamon* sur les mollusques vecteurs des bilharzioses. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 48, 203-207.
- DESCHIENS (R.), LAMY (L.) et LAMY (H.). — Sur un ostracode prédateur de bulins et de planorbes. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, 46, 956-958.
- DESCHIENS (R.) et LAMY (L.). — Action prédatrice des écrevisses des genres *Astacus* et *Cambarus* sur les mollusques vecteurs des bilharzioses. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, 47, 809-812.
- DESCHIENS (R.) et LAMY (L.). — Préhension et ingestion des mollusques vecteurs des bilharzioses par les écrevisses du genre *Cambarus*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 48, 201-203.
- DIAS (E.). — Nova possibilidade de combate aos molíscos transmissores das esquistossomoses. Empresa Editora « O Eco », Bambuí, 1953, 22 pages.
- DIAS (E.). — Nota prévia sobre ensaios de combate aos planorbídeos por métodos biológicos e bioquímicos. *Mem. Inst. Osw. Cruz*, 1954, 52, 247-252.
- DIAS (E.). — Guerra bacteriológica contra os hospedeiros intermediários da esquistossomose humana. *Mem. Inst. Osw. Cruz*, 1954, 52, 315-327.
- DIAS (E.) et DAWOOD (M. M.). — Preliminary trials on the biological snail control with *Bacillus pinottii* in Egypt. *Mem. Inst. Osw. Cruz*, 1955, 53, 13-29.
- DIAS (E.) et DAWOOD (M. M.). — Preliminary trials of BET in killing the snails of Egypt. *J. Egypt. Publ. Health Assoc.*, 1955, 30, 9-22.

- DOBROVOLNY (G. G.) et HASKINS (W. J.). — Effects of soils and sunlight on dilute concentration of sodium pentachlorophenate. *Science*, 1953, 117, 501-502.
- DOBROVOLNY (G. G.) et DOBBIN (E. J.). — Initial field trials with some molluscicides in Brazil. *Publ. Avul. Inst. Aggeu Magalhaes*, 1955, 4, 1-19.
- FREYTAG (R. E.), HUNTER (V. W.), RITCHIE (L. S.). — Studies on schistosomiasis. VII. Observation on some surfactants for dispersing insolubles molluscicides. *Am. Jl. Trop. Med. Hyg.*, 1955, 4, 1119-1124.
- GINDY (M. S.). — Factors affecting the stability of copper sulphate solution in Nile water. *Jl. Roy. Egypt. Med. Assoc.*, 1953, 36, 309-312.
- HALAWANI (A.) et LATIF (N.). — B-nitrostyrene : a snail and insect poison. *Jl. Egypt. Med. Assoc.*, 1955, 38, 727-729.
- HASKINS (W. T.) et DOBROVOLNY (G. G.). — An apparatus for the application of solutions of molluscicides to streams by the drip method. *Trop. Med. Hyg. News.*, 1953, 2, 7-8.
- HOFFMAN (D. O.) et ZAKHARY (R.). — The relationship of exposure time to the molluscicidal activity of copper sulfate. *Am. Jl. Trop. Med. Hyg.*, 1953, 2, 332-336.
- HUBENDICK (B.). — Note sur les facteurs qui conditionnent l'habitat. Groupe d'études sur l'écologie des mollusques hôtes intermédiaires de la bilharziose. 1956, n° 6, O. M. S., Paris, 3-9 octobre.
- KLOCK (J. W.). — A field technique for quantitative estimation of the molluscicide PCPNa based on fish mortality rate. *Am. Jl. Trop. Med. Hyg.*, 1956, 3, 286.
- KLOCK (J. W.). — An automatic molluscicide dispenser for use in flowing water. *Bull. O. M. S.*, 1956, 14, 639.
- KUNTZ (R. E.). — Evaluation of PCPNa as a molluscicide in Egypt. *Am. Jl. Trop. Med. Hyg.*, 1956, 3, 274-285.
- LAGRANGE (E.). — La lutte biologique contre les planorbes. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1953, 33, 227-236.
- LE CAIRE. — 9th and 10th annual reports bilharzia snail control section 1950 and 1951. Cairo, Govt. Press., 1954.
- LITALIEN (F.) et DESCHIENS (R.). — Comportement des mollusques vecteurs des bilharzioses en présence de nitrates et de nitrites alcalins. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, 47, 525-531.
- MAGALHAES (N. B.), MORAES (J. G. DE), ALMEIDA (A. M. DE) et CALADO (O. B.). — Fatores que influenciam a atividade moluscocida do cobre em condições de laboratorio. *Publ. Avul. Inst. Aggeu Magalhaes*, 1953, 2, 103-113.
- NEWTON (W. L.) et HASKINS (W. T.). — A comparison of the dosage-mortality responses of some strains of *Australorbis glabratus* to PCPNa. *Am. Jl. Trop. Med. Hyg.*, 1953, 2, 708-715.
- NOLAN (M. O.), BOND (H. W.) et MANN (E. P.). — Results of laboratory screening tests of chemical compounds for molluscicidal activity. I. Phenols and related compounds. *Am. Jl. Trop. Med. Hyg.*, 1953, 2, 716-752.
- NOLA (M. O.) et BOND (H. W.). — Results of laboratory screening tests of chemical compounds for molluscicidal activity. III. Derivatives of abietic acid. *Am. Jl. Trop. Med. Hyg.*, 1955, 14, 152-155.
- OLIVER-GONZALEZ (J.), BAUMAN (P. M.) et BENENSON (A. S.). — Effect of the snail *Marisa cornuarietis* on *Australorbis glabratus* in natural

- bodies of water in Puerto Rico. *Am. Jl. Trop. Med. Hyg.*, 1956, 5, 290-296.
- PAULINI (E.). — Método colorimétrico para a determinação de cobre em criadouros de planorbídeos. *Rev. Brasil. Malar.*, 1955, 7, 273-276.
- PAULINI (E.). — Um dispositivo simples para a aplicação de moluscocida líquido. *Rev. Brasil. Malar.*, 1955, 7, 277-280.
- PEREIRA (O.) et MENDONÇA (F.). — Determinação, por análises químicas, doraio de ação do pentaclorofenolato de sódio em águas correntes. *Rev. Serv. Esp. Saude Publica*, 1954, 6, 425-432.
- PERLOWAGORA-SZUMLEWICZ (A.). — Experiências de laboratório sobre o efeito planorbicida residual de pentaclorofenato de sódio e do sulfato de cobre. *Rev. Brasil. Malar., Publ. Avulsas*, 1955, nº 2.
- PERLOWAGORA-SZUMLEWICZ (A.) et DIAS (G. DE O.). — Experiências sobre a rapidez da ação moluscocida do sulfato de cobre e do PCPNa em relação ao contato e à concentração. *Rev. Brasil. Med.*, 1955, 12, 295-303.
- PERLOWAGORA-SZUMLEWICZ (A.) et DIAS (G. DE O.). — Experiências de laboratório sobre a durabilidade da ação moluscocida de alguns compostos químicos. *Rev. Brasil. Malar., Publ. Avulsas*, 1956, nº 3.
- SENECA (H.) et BERGENDAHL (E.). — Toxicity of antibiotics to snails. *Antibio. and Chemother.*, 1955, 5, 737-741.
- TEESDALE (C.). — Freshwater molluscs in the Coast Province of Kenya with notes on an indigenous plant and its possible use in the control of bilharzia. *East. Afr. Med. Jl.*, 1954, 31, 351-365.
- TEXERA (D. A.) et SCORZA (J. V.). — Investigaciones sobre una forma bacteriana parecida al *Bacillus pinottii* hallada en Venezuela con acción patogena sobre el *Australorbis glabratus*. *Arch. Venez. Patol. Trop.*, 1954, 2, 235-243.
- TORREALBA (J. F.), SCORZA (J. V.) et col. — Nota preliminar sobre la acción malaquicida del fruto de Paraparo (*Sapindus saponaria* L.). *Gac. Med. de Caracas*, 1953, 61, 299-307.
- VALLEJO-FREIRE (A.), RIBEIRO (O. F.) et RIBEIRO (I. F.). — Quaternary Ammonium compounds as molluscocides. *Science*, 1954, 119, 470-472.
- VERMEIL (C.). — Prophylaxie antibilharzienne dans le secteur sub-saharien de Tunisie : étude de quelques procédés. *Arch. Inst. Past. Tunis*, 1956, 33, 189-194.
- WRIGHT (W. H.) et DOBROVOLNY (C. G.). — Experiments in the control of schistosomiasis in Brazil. *Publ. Health Rep.*, 1953, 60, 1156-1160.

LES ACTIONS MOLLUSCOCIDES DANS LE CADRE DE LA PROPHYLAXIE DES BILHARZIOSES

Par ROBERT DESCHIEENS (*)

La prophylaxie des bilharzioses est fondée sur deux principes : 1° La destruction des mollusques vecteurs par des agents molluscocides ou par des aménagements du milieu aquatique ; 2° La chunio-prophylaxie.

(*) 13 et 14 novembre 1956.

Dans ces deux voies, de gros efforts sont à faire dans l'ordre du plein rendement.

La chimiothérapie des bilharzioses apparaît comme encore peu satisfaisante ; son corollaire, la chimioprophylaxie ne deviendra, elle-même, efficace que lorsque nous disposerons de médications ingérables à activité rémanente non toxiques permettant les traitements dits « de masses » des immenses populations contaminées ; la chimioprophylaxie des bilharzioses doit prendre pour modèle la chimioprophylaxie du paludisme.

La destruction des mollusques vecteurs des bilharzioses, dont la fin est la rupture du cycle évolutif des Schistosomes, par des agents molluscocides physiques, chimiques ou biologiques, bien qu'imparfait et limitée dans son efficacité, semble, actuellement, la meilleure méthode de combat contre l'endémie bilharzienne.

Cependant, les actions molluscocides se heurtent à une difficulté majeure, l'habitat aquatique des vecteurs qui rend ceux-ci difficiles à atteindre ; elles retrouvent, heureusement, un avantage important : l'extrême sensibilité des mollusques Gastéropodes, aux téguments perméables, et qui « mangent leur chemin », aux intoxications, et aux variations de la tonicité de l'eau.

Aussi, bien que les procédés d'aménagement (assèchement, remblayage, faucardage, débourbage, travaux d'art) des systèmes aquatiques facilitent le contrôle des populations malacologiques, et bien que certains agents biologiques (prédateurs et maladies des mollusques) puissent avoir un rôle molluscocide auxiliaire, sont-ce les molluscocides chimiques qui retiennent, actuellement, à juste titre, l'attention des épidémiologistes.

Nous nous proposons, dans la première partie de cet exposé, 1^o de faire une revue sommaire des agents molluscocides chimiques, classiquement utilisés et consacrés par l'usage ; 2^o de rappeler quels sont les ennemis naturels, les prédateurs et les maladies des mollusques vecteurs dont l'action molluscocide a été observée ou établie expérimentalement.

Dans la seconde partie de notre entretien, nous préciserons l'orientation actuelle des recherches ayant pour but de perfectionner les techniques molluscocides connues, ou de conduire à des méthodes nouvelles. Dans ces limites, nous distinguerons encore : 1^o Les actions molluscocides chimiques ; 2^o Les actions molluscocides biologiques.

I. — Agents molluscocides classiques.

A. — MOLLUSCOCIDES CHIMIQUES

Les propriétés requises pour qu'un composé chimique exerçant une action létale ou éradicative sur les mollusques vecteurs soit utilisable comme molluscocide sont classiquement les suivantes : 1^o solubilité dans l'eau ; 2^o activité rapide et prolongée à une très faible concentration : 2 à 10 p. p. m. (2 à 10 pour 1.000.000), par exemple, pour le pentachlorophénate de sodium ; 3^o non-toxicité, ou faible toxicité pour l'homme et pour les animaux domestiques, ou d'intérêt économique (poissons) ; 4^o absence d'action toxique ou nuisible sur les récoltes ou sur la végétation intéressant l'économie rurale ; 5^o faible prix de revient.

Pratiquement, quatre agents molluscocides chimiques sont, présentement, utilisés dans la prophylaxie des bilharzioses : les dérivés halogénés du phénol, en particulier le pentachlorophénate de sodium, le sulfate de cuivre, les dinitrophénols et la cyanamide calcique.

Pentachlorophénate de sodium. — Parmi plus de 700 dérivés phénolés, halogénés dont l'action molluscocide a été étudiée, le pentachlorophénate de sodium apparaît comme étant le plus efficace, le moins onéreux et le plus employé. Il agit à la concentration de 2 à 10 p. p. m., pendant un temps de 6 à 24 heures : il est relativement bon marché, son prix est de 300 francs le kilogramme environ : il est d'application facile. Au cours de l'expérience pilote conduite par W. H. WRIGHT, CH. G. DOBROVOLNY et E. G. BERRY (1) en Egypte, avec la collaboration de NUR EL DIN TARRAF et de A. HALAWANI — expérience portant sur 22 km. de canaux et 1.800 km. de réseaux d'irrigation traités par 5 tonnes 4 de pentachlorophénate —, l'élimination d'une population de mollusques (*B. truncatus*) pendant une période de près de six mois a été obtenue pour un prix de revient de 4.147 \$ (6 tonnes à 691 \$ la tonne) (*). Cependant, le renouvellement périodique (période de 3 à 6 mois) des traitements apparaît comme nécessaire pour maintenir la situation acquise, en raison du repeuplement des territoires assainis, par de nouveaux mollusques importés à partir de rivières, de canaux et de réseaux non traités.

Le pentachlorophénate de sodium a une action molluscocide pour ainsi dire sidérante, sur les mollusques vecteurs : malheureusement, il se révèle, aussi, très toxique — bien qu'à un moindre degré — par

(*) Le prix de revient, dans les mêmes conditions, d'un traitement efficace, pour le sulfate de cuivre, à 267,84 \$ la tonne (tonne métrique) eût été de 7.516 \$.

toutes les associations zoophytiques aquatiques et, en particulier, pour les poissons. Bien que satisfaisant dans certaines conditions, il ne représente donc pas le molluscocide parfait, électif, que souhaitent les épidémiologistes.

Sulfate de cuivre. — Le sulfate de cuivre agit à la concentration de 10 à 20 p. p. m., suivant la richesse de l'eau en matières organiques et suivant que l'eau est courante ou stagnante. L'inconvénient majeur de son emploi est sa combinaison facile avec les matières organiques de l'eau qui réduit considérablement son activité.

Il est sensiblement moins toxique pour la faune non malacologique et pour la flore des collections d'eau que le pentachlorophénate de sodium mais son action s'épuise deux fois plus vite. Son prix de revient au kilogramme (100 francs le kilogramme environ — produit « technique ») est près de trois fois moindre que celui du pentachlorophénate mais l'économie n'est qu'apparente, il est trois fois moins puissant : aussi, est-il nettement dépassé dans la pratique épidémiologique par le pentachlorophénate.

Dinitrophénols. — Les corps de cette série sont fortement molluscocides, surtout pour les mollusques vecteurs, amphibiés (*Oncomelania*) de *S. japonicum*. Le cyclohexyl-2-dinitro-4-6-phénol est le plus économique des produits de ce groupe qui sont, malheureusement, très chers, il agit à la faible concentration de 3 à 5 p. p. m. dans l'eau ou de 10 g. par mètre carré sur les surfaces cultivées et n'a pas d'action défavorable sur la végétation.

Cyanamide calcique. — Le cyanamide calcique, molluscocide qui constitue, en même temps, un engrais, est très actif et d'un emploi courant au Japon contre les Oncomélanies, à raison de 18 à 20 kg. par 1.000 m² (18 à 20 g. par mètre carré) : fâcheusement, son prix est très élevé.

L'isomère gamma, *hexachloro-cyclohexane* (H₂C₆Cl₆) est, parmi les hydrocarbures halogénés, le seul corps qui ait révélé une action molluscocide expérimentalement, mais il s'est montré inefficace sur le terrain.

B. — MOLLUSCOCIDES BIOLOGIQUES

Les prédateurs et les ennemis naturels des mollusques sont des éléments du climax qui peuvent, dans certaines conditions, limiter le nombre des vecteurs ou, même, rompre l'équilibre biologique et entraîner la disparition des mollusques.

L'éradication spontanée des mollusques par des prédateurs est une circonstance naturelle relativement rare, mais la multiplication artificielle dans des collections d'eaux limitées de certains ennemis des

mollusques peut conduire à une action molluscocide biologique d'une certaine efficacité.

Quelques-uns des ennemis naturels et des prédateurs de mollusques ont été identifiés et étudiés. Il a été signalé (VAN DEN BERGHE, 1939) (2) qu'une infusoire ciliée Holotriche, *Glaucoma paedophthora*, détruisait en aquarium les pontes des planorbes.

Parmi les Crustacés, un petit ostracode bivalve de $500\ \mu \times 200\ \mu$, *Cypridopsis hartwigi*, se montre très agressif, en aquarium, vis-à-vis des Planorbes, des Bulins et des *Physopsis*. Ces cypridinés, rassemblés, harcèlent les mollusques à la manière d'un essaim, se nourrissent par prélèvement des sécrétions muqueuses ou des débris d'épiderme de l'animal, l'obligent à s'immobiliser puis à se rétracter dans sa coquille où il meurt. Dans la nature, le rôle molluscocide des *Cypridopsis* ne saurait être escompté; ces ostracodes attaquent indifféremment un grand nombre de petits animaux et sont dévorés, eux-mêmes, par d'autres prédateurs, particulièrement les poissons.

Les écrevisses des genres *Astacus* et *Cambarus* et, particulièrement, les espèces ubiquistes comme *Cambarus affinis*, écrevisses des eaux tièdes de l'Amérique centrale, capturent les mollusques vecteurs et s'en nourrissent (DESCHIEUS et LAMY, 1954) (3); leur action molluscocide auxiliaire est, cependant, limitée, car ces crustacés sont paresseux et chassent de nombreuses autres proies, et, particulièrement, les poissons.

Les crabes d'eau douce de la famille des Potaminidés (Afrique) et, particulièrement, du genre *Potamon* (*P. edule*, *P. potamios*, *P. didieri*, *P. lirrangense*) [E. LAGRANGE et FAIN, 1952 (4); DESCHIEUS, DECHANCÉ et VERMEIL, 1955 (5)] peuvent capturer et dévorer les Planorbes et les Bulins. Une étude comparée des cartes de répartition des crabes d'eau douce et des Bulins, pour la Tunisie, montre que la présence de crabes coïncide, dans une large mesure, avec l'absence de Bulins et inversement (VERMEIL, 1955); il est donc possible que les crabes d'eau douce puissent constituer occasionnellement des agents molluscocides auxiliaires.

Les sangsues peuvent attaquer les mollusques vecteurs. E. BRUMPT, en 1941, a observé la destruction de populations de *P. glabratus* par *Helobdella stagnalis*; ELI CHERNIN, E.-H. MICHELSON et D. L. AUGUSTINE (1956) (6) (7) ont constaté l'action prédatrice, au laboratoire, d'*Helobdella fusca* pour *P. glabratus* et décrit la manière dont les mollusques sont détruits par cette sangsue.

On sait, aussi, que certaines larves d'insectes (libellules, lucioles) se nourrissent, occasionnellement, d'œufs, de larves et de jeunes mollusques, mais ces prédateurs ne paraissent pas être des ennemis très efficaces.

Les mollusques vecteurs comptent des ennemis parmi les mollusques eux-mêmes : certaines espèces de mollusques aquatiques mangent les œufs d'espèces différentes ; le fait peut être vérifié en aquarium : les Physes et les Linnées, par exemple, détruisent les pontes des Planorbes et des Bulins. D'autre part, E. CHERNIN, E. H. MICHELSON et D. L. AUGUSTINE (*op. cit.*), sur la suggestion de MACMULLEN et de OLIVIER GONZALEZ, ont montré, expérimentalement, qu'un grand mollusque operculé de la famille des *Pilidæ*, *Marisa* (*Ceratodes*) *cornuarietis*, dont les adultes mesurent 4 cm. de diamètre, environ, était antagoniste et limitatif de *Planorbis glabratus*, en raison de sa fécondité, de son énorme consommation alimentaire et de la destruction de planorbes qu'il réalise en broutant les surfaces sur lesquelles sont déposés leurs œufs.

Certains poissons, comme les *Gambusia* et les Spirobranchés (*S. capensis*) dévorent les pontes et les larves de mollusques mais il ne s'agit, naturellement, pas d'une exploitation élective.

En ce qui concerne les batraciens, on sait que certains Urodèles (LAGRANGE et FAIN, 1952) (*op. cit.*) comme les Pleurodèles, les *Xenopus* (*X. laevis*), la Salamandre du Japon (*Cryptobranchus japonica*), se nourrissaient occasionnellement de mollusques aquatiques et, en particulier, de Planorbes. Sous la réserve de recherches ultérieures concernant particulièrement la grande salamandre japonaise qui peut mesurer jusqu'à 1 m. de long, la capacité molluscocide de ces animaux ne saurait être que faible.

Le régime alimentaire de certaines tortues palustres comporte des mollusques, mais ces reptiles sont relativement rares et ne représentent pas des ennemis redoutables.

Au contraire, les oiseaux aquatiques et, particulièrement, les canards qui sont très voraces, apparaissent comme des agents molluscocides auxiliaires dont l'efficacité peut être escomptée. L'élevage des canards, dans les collections d'eau domestiques (cours d'eau, canaux d'irrigation, fossés d'écoulement, mares, bassins), ou sous contrôle de l'homme, constituant des gîtes à vecteurs, est d'autant plus recommandable qu'il représente un appoint économique vivrier en même temps qu'une action molluscocide auxiliaire locale. Dans certaines régions infestées (Soudan, A. O. F., Antilles), les populations agricoles pratiquent spontanément l'élevage des canards et font, ainsi, de la prophylaxie sans le savoir. L'utilisation de canards amphibies (canards de Barbarie) a été entreprise, par certains services sanitaires, aux Iles Philippines, contre les Oncomélanies qui sont, elles-mêmes, amphibies ; la publication des résultats de cette campagne serait désirable.

Parmi les petits Mammifères palustres, les campagnols aquatiques

(rats d'eau = *Microtus amphibius*) sont des ennemis éventuels des mollusques d'eau douce qui entrent fortuitement dans leur régime alimentaire.

L'inventaire des ennemis naturels des mollusques vecteurs, que nous présentons, demande à être complété par des observations et par des recherches expérimentales nouvelles. L'utilisation des molluscocides biologiques auxiliaires, qu'ils représentent, ne doit pas être négligée.

Si la lutte biologique contre les parasites (ennemis des parasites ou de leurs vecteurs, rupture du cycle évolutif) est difficile parce que nous ne disposons que de peu de moyens pratiques de rompre l'équilibre biologique qui s'est établi avec le temps dans les peuplements d'animaux, elle a, cependant, connu des succès indiscutables et, cela, justement dans les régions tropicales à climat relativement stable : l'éradication du Melonthead de la canne à sucre (genre *Lauchnosteria*) à Porto Rico (WALCOTT) par l'introduction du Crapaud géant (*Bufo marinus*) en est un témoignage.

L'étude de l'emploi des agents biologiques molluscocides, même si cette méthode doit conserver un caractère auxiliaire dans la prophylaxie des bilharzioses, doit être poursuivie ; c'est un poste actif du bilan.

Maladies des mollusques vecteurs. — Les maladies des mollusques vecteurs font partie intégrante du climax : elles offrent, d'autre part, un intérêt prophylactique éventuel.

Des tumeurs, des « leucocytoses » d'origine toxique, des maladies de carence [A. JULLIEN, 1928 ; PELSENEER, 1935 (8)] ont été signalées chez les Mollusques. Cependant, les maladies *trophiques* ou de nature non infectieuse des mollusques vecteurs ne sont pratiquement pas connues, et ce sont les variations défavorables du milieu (température, salinité, assèchement, disettes alimentaires) auxquelles les larves et les formes jeunes sont particulièrement sensibles, qui entraînent les fortes mortalités. Les corrosions de la coquille par les acides humiques ou par le broutage d'autres mollusques avides de calcium sont des lésions du revêtement réversibles qui se réparent assez facilement par la reminéralisation du milieu.

Les épizooties virales ou bactériennes se rencontrent chez les mollusques comme dans presque tous les phyla animaux ; on sait, en particulier, que l'huître australienne, *Ostrea cucullata*, peut être atteinte par une infection bactérienne qui détermine une inflammation intestinale mortelle ou, encore, des abcès et des affections tégumentaires.

Nous sommes dans une grande ignorance des maladies infectieuses virales ou microbiennes des mollusques vecteurs des bilharzioses : des épizooties de cette nature frappent, parfois, mais rarement, les

élevages au laboratoire. Des recherches au sujet de l'identification des germes en cause ont été faites ; il a été établi, récemment (E. DIAS et OSWALDO CRUZ, 1954) (9), qu'un bacille désigné sous le nom de bacille « BET », ou *Bacillus pinottii*, bacille à spore terminale, était capable de provoquer une maladie mortelle, chez les mollusques, au laboratoire, et dans certaines collections d'eau, lorsque le milieu était additionné d'une quantité suffisante de peptones. On sait, aussi, que les éleveurs d'huîtres désignent sous le nom de « typhus » et de « peste huîtrière » des mortalités ayant les apparences d'épizooties, frappant brusquement des populations de mollusques et semblant en rapport avec des fermentations putrides.

Nos connaissances relatives aux infections parasitaires des mollusques vecteurs sont très limitées ; il serait utile, en particulier sur le versant d'une incidence molluscocide éventuelle, qu'elles soient étendues.

La spécificité des parasites pour un hôte étant généralement plus stricte que la spécificité bactérienne, l'utilisation des parasites (Protozoaires, Copépodes, Vers) comme agents molluscocides comporterait moins de risques de contamination des peuplements d'animaux autres que les mollusques visés. Cette considération est en faveur de leur emploi.

Des maladies à protozoaires, analogues à la Porosporose des Troques à *Porospora legeri* (HATT) ou à l'infestation de l'ovule des huîtres par *Christidiopsis ovicola* (LÉGER et HOLLANDE), atteignent, probablement, les mollusques vecteurs mais nous ne les connaissons pas.

Certaines infestations, à trématodes (Echinostomes), des vecteurs sont, au contraire, connues ; les bilharzioses dont les Planorbinés (*S. mansoni*), les Bulininés (*S. hæmatobium*, *S. bovis*), les Oncomélanies (*S. japonicum*) sont les vecteurs, sont, elles-mêmes, une maladie, qui est souvent mortelle, pour le mollusque ; la bilharziose est une maladie aussi bien pour le mollusque que pour l'homme.

L'évolution, chez certains Planorbes, et, en particulier, chez *P. glabratus* aux Antilles, des sporocystes d'un échinostome du canard, est un autre exemple de maladie parasitaire, à trématode, des vecteurs.

Il serait intéressant de rechercher si parmi les petites espèces des Crustacés Copépodes, parasites des mollusques comme *Briarella risbeci*, Copépode parasite du cœur des Nudibranches (TH. MONOD), certaines espèces d'eau douce pourraient être adaptées aux vecteurs.

Signalons, enfin, que des larves de Chironomides et d'Haplastomates (genre *Colobea* et *Ctenulus*) peuvent exploiter les Planorbes, les Physes et les Limmées et, qu'en Amérique du Sud, *Bulinus tenuissimus* héberge *Melacophagula neotropica*.

Enfin, certaines substances chimiquement définies (glucosides) d'origine végétale, répandues spontanément (chute de fruits, de

feuilles ou de branches) ou par la main de l'homme dans les gîtes à mollusques vecteurs peuvent éloigner ou détruire ceux-ci [A. MOZLEY, 1952-1954 (10) (11); F. DE AZEVEDO et L. DE MEDEIROS, 1955 (12)]. C'est ainsi que la présence, en quantité suffisante, de feuilles, de fruits ou de rameaux d'Eucalyptus, de *Balanites ægyptiaca* (DELILLE), de *Sapindus saponaria* (ENGLER et PRANTI), de *Tephrosia vogelii*; de *Svartzia madagascariensis* (DESV.) et de *Derris elliptica*, libérateurs de saponine, de roténone ou de glucosides et d'alcaloïdes toxiques, dans des systèmes d'eau, les rend le plus souvent, inhabitables pour les mollusques. D'autres plantes, comme *Psidia arobica*, *Mundulea suberosa*, *Synadenium carinatum*, *Agave sisalana* et plusieurs Euphorbes (*Euphorbia*), immergées dans l'eau où vivent des populations de *Physopsis globosa*, se montrent toxiques expérimentalement pour ce mollusque (MOZLEY, 1939).

D. — AMÉNAGEMENT DES COLLECTIONS D'EAU

Les aménagements des collections d'eau, les travaux d'art et, d'une manière générale, l'intervention de l'homme pour exploiter l'eau, ses richesses naturelles, son pouvoir fertilisant, sa puissance hydraulique, à son profit, ont, le plus souvent, pour effet d'étendre les surfaces d'eau calme ou à faible courant et de favoriser le développement des populations de mollusques vecteurs.

Cependant, ces aménagements de terrain peuvent être dirigés à des fins molluscocides. L'assèchement périodique, le remblayage des petites collections dispersées, le drainage par des canalisations ouvertes ou fermées, le débouage, le faucardage, les modifications locales du biotope destinés à favoriser les prédateurs ou les gêneurs des mollusques, ont une action molluscocide auxiliaire utile dont le caractère doit être approprié aux conditions spéciales des gîtes.

II. — Orientations nouvelles des recherches concernant les agents et les méthodes ou procédés molluscocides.

A. — MOLLUSCOCIDES CHIMIQUES

Il convient de distinguer dans cette rubrique : 1° Les nouvelles méthodes molluscocides (molluscocides insolubles, actions oligodynamiques) ; 2° les nouveaux produits molluscocides (sels de baryum, sels de zinc, aldéhyde méthylque) ; 3° les perfectionnements apportés dans l'application des molluscocides classiques ; 4° les contrôles de répartition et de durabilité des molluscocides.

Nouvelles méthodes molluscocides.

Molluscocides insolubles. Les molluscocides chimiques, actuellement consacrés par l'usage (pentachlorophénate de sodium, sulfate de cuivre) agissent du fait de leur solubilité dans l'eau.

Nous connaissons peu de choses sur la physio-pathologie de leur action sur les mollusques. Cependant, nous savons que la grande perméabilité de leurs téguments mous, leur permet une absorption rapide — beaucoup plus rapide que celle des poissons, par exemple — des substances dissoutes dans l'eau, que leurs besoins en oxygène sont très faibles, qu'ils sont capables d'absorber ce gaz sous une tension de 13 mm. à 7 mm. de mercure et qu'ils sont concentrateurs de certains ions. Les molluscocides chimiques paraissent bien réaliser une intoxication osmotique transcutanée des mollusques.

En se fondant sur cette notion — pittoresquement présentée par FISCHER (13) — : « les mollusques mangent leur chemin », certains auteurs : DESCHIENS (14), BIJAN et DESCHIENS (15), VERMEIL (16), DESCHIENS et MOLINARI (17) ont montré que des composés insolubles ou peu solubles dans l'eau pouvaient exercer une action toxique mortelle sur les mollusques vecteurs des bilharzioses, après ingestion ou au contact de poudres ou de fragments de nature chimique appropriée, disposés dans les collections d'eau sous la forme de plages ou d'îlots.

Ces molluscocides insolubles n'ont pas une action rapide, sidérante, comme certains molluscocides solubles, tels le pentachlorophénate de sodium ou le sulfate de cuivre : ils agissent par une intoxication lente : 6 à 24 heures sont nécessaires après l'ingestion ou le contact pour entraîner la mort du mollusque.

Nous sommes encore mal informés sur la manière dont agissent ces molluscocides insolubles. Les contacts avec les téguments, les tentacules et la cavité buccale peuvent être pathogènes, l'ingestion et la transformation d'un sel insoluble en sel soluble toxique dans le tube digestif du mollusque — la transformation du carbonate de baryum en chlorure de baryum, sous l'influence de l'acide chlorhydrique de l'estomac du mollusque, par exemple — est, dans certains cas, un mécanisme probable.

Les molluscocides non solubles ou peu solubles offrent, sur ceux qui sont solubles, l'avantage d'une action rémanente de très longue durée, la matière molluscocide ne s'épuisant pas : ils offrent aussi l'avantage d'être peu toxiques pour l'homme, les animaux et les végétaux du climax, par l'intermédiaire des eaux de consommation. Leur inconvénient est de ne pas être diffusible et de ne pas atteindre

activement les mollusques, mais, expérimentalement, dans des collections d'eau, les mollusques qui explorent leur biotope et leur climax entrent pratiquement toujours en contact avec les plages ou les îlots molluscocides insolubles.

Certains molluscocides très peu solubles comme le carbonate de baryum ont, en même temps, un taux de solubilité suffisant pour agir comme molluscocides solubles, et insuffisant pour être entièrement dissous dans la collection d'eau où ils exercent une action rémanente. Ces agents doubles sont donc actifs, d'une part, parce qu'ils sont suffisamment solubles et, d'autre part, parce que leur action rémanente continue à s'exercer sous la forme de plages ou d'îlots. Les molluscocides chimiques peu solubles ou insolubles, à action rémanente, qui ont été particulièrement étudiés sont les suivants :

Le carbonate de baryum (CO_3Ba) ou Witherite (BIJAN et DESCHIEUS) (*op. cit.*), sel naturel très peu soluble dans l'eau, ce sel est vénéneux et utilisé dans la destruction des rats. C'est un molluscocide à double effet agissant : 1° par ingestion et transformation dans le tube digestif, du carbonate de baryum en chlorure de baryum, sel très soluble et très toxique ; 2° par sa solubilisation lente dans l'eau et son action toxique directe (taux de solubilisation : 1 p. 50.000 = 20 p. p. m.) ; 3° par contact.

Son action est relativement rapide (2 heures à 24 heures). Son prix de revient, très bas (60 francs le kilogramme), est cinq fois inférieur à celui du pentachlorophénate de sodium.

La toxicité pour l'homme et pour les animaux sous la forme d'eau de consommation est pratiquement négligeable, 1 l. d'eau saturée contenant 0 g. 02 de carbonate de baryum, soit le 1/10 de la dose thérapeutique de ce sel.

Des expériences pilotes conduites dans les conditions naturelles, actuellement en cours, détermineront dans quelle mesure ce molluscocide est utilisable dans la prophylaxie des bilharzioses.

Nous rappelons, ici, que NOLAN, BOND et MANN, en 1953 (18) ont utilisé, comme molluscocide, un sel soluble de baryum, le pentachlorophénate de baryum, dans l'intention de renforcer l'action toxique du pentachlorophénate.

L'oxyde de zinc (ZnO) sel de zinc insoluble dans l'eau a des effets molluscocides lents mais implacables; il n'est pas répulsif pour les mollusques vecteurs; il semble agir par contact ou par ingestion. C'est disposé dans des aquariums d'épreuve ou dans des collections d'eau, sous la forme de petites plages, que les mollusques traversent nécessairement en explorant leur domaine et en mangeant leur chemin, qu'il se montre actif par ingestion ou par contact. DESCHIEUS et MOLINARI (*op. cit.*) utilisant trois petites plages d'oxyde de zinc de 100 cm² (300 cm², au total) et 30 g. d'oxyde de zinc, au total, pour

un aquarium de 100 l., ont obtenu la destruction d'une population entière de 30 *Planorbis glabratus* et de 10 *Bulinus contortus*, dans un délai inférieur à 15 jours ; ils ont constaté que tous les mollusques, qui s'engageaient sur les plages d'oxyde de zinc, mouraient sur, ou à proximité des plages dans un temps de 5 à 24 heures.

Le prix de l'oxyde de zinc, qui est de 300 francs le kilogramme est sensiblement supérieur à celui du carbonate de baryum mais comme il est totalement insoluble, son action rémanente est pratiquement illimitée. Ce sel n'est toxique ni pour l'homme ni pour les animaux, ni pour les végétaux du climax. Des expériences dans la nature diront dans quelle mesure il peut être utilisé en pratique prophylactique. Retenons qu'il y a une promesse du côté de l'oxyde de zinc.

Rappelons que NOLAN et BOND, en 1955 (19) ont signalé que le diméthyl-dithio-carbamate de zinc est molluscocide.

L'aldéhyde méthylique (« Alcool solidifié », « Méta ») a été reconnu molluscocide vis-à-vis de mollusques terrestres et, en particulier, des escargots et des limaces pour lesquels il est, à la fois, molluscocide et attractif ; il ne semble pas attractif pour les mollusques d'eau douce mais il est toxique pour eux. L'aldéhyde méthylique pulvérisé, plus léger que l'eau, se dispose en îlots à sa surface ; lorsque les mollusques vecteurs viennent en contact de ces îlots, ils s'intoxiquent, s'immobilisent et meurent dans un délai de 6 à 36 heures. L'étude des propriétés molluscocides de ce corps n'en est qu'au stade expérimental. Le prix du kilogramme d'aldéhyde méthylique est de 700 francs à 1.000 francs ; il est donc élevé, cependant le corps semble avoir une rémanence d'activité très étendue qui compenserait cet inconvénient.

L'utilisation de dérivés organiques du cuivre, comme le ricinoléate de cuivre qui forme une émulsion stable dans l'eau et exerce une action molluscocide à la fois immédiate et rémanente, a été préconisée par BOTAFOGO et SOARES (20). Il s'agit, là, d'une modalité particulière d'action molluscocide (hydrosol) par un agent insoluble.

Incorporation de molluscocides insolubles à des attractifs. — Le caractère attractif ou répulsif de certaines substances pour des insectes définis, est une notion utilisée dans les campagnes insecticides. Nous avons vu que les mollusques terrestres (escargots, limaces) étaient attirés et intoxiqués par l'aldéhyde méthylique. Des recherches orientées vers l'étude d'attractifs des mollusques vecteurs des bilharzioses sont engagées, soit dans le sens d'une action à la fois attractive et molluscocide (aldéhyde méthylique), soit dans celui de l'incorporation de molluscocides insolubles ou peu solubles à des substances attractives ou à des aliments recherchés de façon préférentielle par les mollusques (glucides, protides, plages de micro-aliments), sous la

forme de poudres, de tablettes, de comprimés ou de granulés.

Actions molluscocides oligo-dynamiques. — Les constatations de LAGRANGE (1955) (21) sur l'action répulsive et molluscocide de l'hydroxyde de cuivre $[\text{Cu}(\text{OH})_2]$, et sur certains oxydes de cuivre à la dilution de 10^{-14} , sur les mollusques vecteurs ont ouvert la voie aux recherches sur les actions molluscocides oligodynamiques. L'action du cuivre, de l'hydroxyde de cuivre, est, malheureusement, inhibée par la présence de matières organiques, de boues et de plantes dans l'eau, ce qui ne permettrait pas, en pratique, une utilisation molluscocide.

Des recherches sur l'action à l'état d'oligo-éléments du zinc, du cobalt et du nickel sont actuellement en cours (HARRY : communication personnelle, 1956, DESCHIENS et MOLINARI, 1956).

Nouveaux molluscocides solubles. — Le dessein de perfectionnement des méthodes molluscocides utilisant des agents insolubles agissant aux concentrations les plus faibles possible, a conduit à des acquisitions nouvelles.

18 composés du groupe des *Ammoniums quaternaires* ont été étudiés et reconnus molluscocides par VALLAJO-FRAIRE, O. F. RIBEIRO et L. F. RIBEIRO (1954) (22), ils seraient moins toxiques et plus molluscocides que le pentachlorophénate de sodium.

Le chlorure de baryum a été reconnu molluscocide à la concentration de 14 p. p. m. par DESCHIENS et BIJAN (1956) (*loc. cit.*) : il est moins actif que le pentachlorophénate de sodium mais trois fois moins cher et moins toxique pour les animaux et pour les plantes.

Le chlorure de zinc (Cl_2Zn) (DESCHIENS et MOLINARI) (*loc. cit.*) est molluscocide à la concentration de 6 p. p. m., au moins. Ce sel est plus cher que le pentachlorophénate de sodium.

L'utilisation de composés conjugant des actions molluscocides et insecticides, a été préconisée par CASTRO (1954) (23) qui a employé le vert de Paris (acéto-arsénite de cuivre) et par HALAWANI et LATIF (1955) (24) qui appliquent le B. nitrostyrène.

Aux molluscocides chimiques doivent encore être rattachés, bien qu'ils appartiennent, pour partie, à la « matière médicale » et aux « composés galéniques » : la saponine (MOZLEY, 1951 ; F. DE AZEVEDO, 1955 ; TORREALBA et SCORZA, 1954 ; TEASDALE, 1954), le latex de l'arbre à caoutchouc (AQYIRRE, 1955) qui contient, environ, 2 0/0 de pentachlorophénate de sodium, le savon de colophane (PEREIRA et MENDONCA, 1954), ainsi que les dérivés de l'acide abiétique, principe actif de ce savon (NOLAN et BOND, 1955 ; DOBROVOLNY et DOBBIN, 1955), le roténone et les extraits d'eucalyptus et d'euphorbes (MOZLEY).

Perfectionnement des procédés d'application et de distribution des molluscocides chimiques. — Ces perfectionnements portent sur les

modalités et sur les moyens d'application des molluscocides.

En ce qui concerne les modalités d'application, il est évident que celles-ci résultent de la nature du terrain dans lequel sont distribuées les collections d'eau à traiter, du caractère stagnant ou courant de l'eau, et de la qualité, ou du caractère de la végétation. La présence dans les cours d'eau ou dans les canaux, de végétation, de déchets, de débris et de boue nécessite un relèvement des taux de concentration de molluscocides par rapport à des cours d'eau qui en sont relativement exempts. L'élévation de la température de l'eau suractive, le plus souvent, l'action molluscocide (HOFFMANN et ZAKHARY, 1953) (25) ; l'insolation et la lumière intense semblent agir dans le sens inverse, dans les conditions du laboratoire, mais, ceci, n'a pas été vérifié dans la nature.

Ces données considérées, les quatre facteurs, volume, dose, temps, distance, régissent la concentration du molluscocide, par conséquent son efficacité. Les doses calculées pour obtenir des concentrations de 10 à 20 p. p. m. de pentachlorophénate de sodium, par exemple, pendant 6 à 8 heures, permettent les meilleurs résultats (WRIGHT, DOBROVOLNY et BERRY, 1956) (26). Les distances, sur le cours d'une collection d'eau, auxquelles les opérations de dispersion doivent être renouvelées varient avec le volume de l'eau à traiter et la force du courant. La distance de 300 m. sur un canal d'irrigation moyen est une distance de base. La saison et le moment favorables à l'application des molluscocides, varie avec le climat ; il faut, en principe, de la chaleur et un régime d'eau moyen ou réduit.

En région tropicale, la première partie de la saison sèche, avec son régime d'eau médiocre convient ; la faune malacologique est relativement rassemblée et les formes juvéniles sont, encore, peu nombreuses ; dans la deuxième partie de la saison sèche, le nombre des mollusques en état d'anhydrobiose et, par conséquent, de résistance augmente. La saison des pluies est mauvaise, en raison de la surabondance de l'eau et de la dispersion des mollusques. Dans les régions à saison zénithales, la période qui s'étend du printemps à l'automne est favorable, mais le printemps, avant l'apparition des formes juvéniles semble préférable. Le renouvellement au moins semestriel et, parfois trimestriel, des campagnes molluscocides est nécessaire ou recommandable.

Les moyens d'application et de distribution des molluscocides solubles ont été bien mis au point par HASKINS et DOBROVOLNA (1953) (27), PAULINI (1955), ALVES (1956) (28) et KLOCK (1956) (29), en particulier.

Il existe des appareillages de dispersion à haut rendement de caractère quasi industriel ; le matériel, naturellement, change en fonction du terrain. Les procédés les plus courants sont : 1° l'immersion de

briquettes ou de boulets molluscocides dans des paniers, dans des filets ou dans des sacs, traînés, ou à postes fixes ; 2° le pompage dans des cuves fixes ou mobiles de solutions molluscocides et le déversement par lances d'incendie (*) ; 3° l'égouttage continu ; 4° l'incorporation de poudre molluscocide à une matière inerte (sciure) et le répandage à la main, procédé simple et efficace qui convient dans la lutte contre les amphibiens, en particulier ; 5° le poudrage en terrain sec (pénible pour les agents d'exécution).

La dispersion dans l'eau des gîtes de molluscocides insolubles par l'intermédiaire d'agents mouillants (Tweens) pour obtenir une action de contact plus rapide et plus générale, a été considérée par FREYTAG, HUNTER et RITCHIE (1955) (30).

La neutralisation de l'action antimolluscocide des boues, des matières organiques et des déchets en suspension, ou contenus dans l'eau, a fait l'objet de recherches non encore définitivement concluantes ; l'acide tartrique et le savon de colophane ne semblent pas freiner l'absorption du pentachlorophénate de sodium et du sulfate de cuivre ; les émulsions huileuses, au contraire, ne seraient pas neutralisées par les boues (PERLOWAGORA-SZUMLEWICZ et DIAS, 1956) (31).

Le renouvellement périodique (1 mois à 3 mois, par exemple) d'actions molluscocides assurant la rémanence, en économisant la main-d'œuvre sanitaire, a été considéré (ALVES, DESCHIENS, 1956) (*loc. cit.*).

La dispersion par ondes successives, assurant une rémanence de molluscocides chimiques solubles (pentachlorophénate de sodium, par exemple), par un dispositif pour ainsi dire automatique, pourrait être assurée par l'immersion dans les collections d'eaux à traiter : 1° de boulets ou de briquettes de molluscocides solubles enrobés dans des excipients lentement solubles dans l'eau, libérant le molluscocide après un temps prévu ; 2° par des briquettes constituées par des assises concentriques de molluscocides solubles séparées par des couches d'excipient appropriées et libérées suivant un rythme (1 mois à 3 mois, par exemple) préétabli. Des expériences pratiques, en cours, montreront dans quelle mesure un équipement de cette nature est utilisable.

L'action conjointe insecticide (Paludisme) et molluscocide (Bilharziose) bien considérée par CLAUDE VERMEIL (1956) (*loc. cit.*) est, en principe, de bonne prophylaxie et nous avons vu, ci-dessus, que l'emploi du vert de Paris, du B. nitrostyrine et, dans une certaine mesure, du pentachlorophénate de sodium, répondait à ces fins.

(*) Ce traitement convient très bien aux petites collections multiples et de petite capacité.

B. — ACTIONS MOLLUSCOCIDES BIOLOGIQUES

Ainsi que nous l'avons vu précédemment, l'éradication ou la réduction de population de mollusques hôtes intermédiaires, par des prédateurs ou par des ruptures d'équilibres biologiques n'a été que sporadique et, en fait, médiocre. Cependant, cela ne signifie pas qu'il faille renoncer à l'application de moyens molluscocides biologiques ; les recherches dans cette voie doivent être maintenues.

Trois courants de recherches nouvelles peuvent être considérés à cet égard : 1^o La création ou la propagation des maladies infectieuses des mollusques vecteurs (maladies virales, maladies bactériennes, maladies parasitaires). 2^o L'acclimatement, dans les gîtes, de flores bactériennes (flores de fermentations) défavorables aux mollusques sous la forme de lits bactériens. 3^o L'acclimatement, dans les gîtes, d'associations zoophytiques défavorables aux mollusques et favorables à la prophylaxie, véritable amendement du climax.

Les maladies virales ou bactériennes spontanées des mollusques vecteurs qui pourraient être propagées ne sont pas connues, mais il existe, rappelons-le, des épizooties virales et bactériennes des mollusques bivalves marins, comme le « Typhus » de l'huître australienne *Ostrea cucullata* et la « peste huître » qui le sont avec précision, et dont les agents, dans leurs rapports avec les mollusques d'eau douce, sont à étudier.

Des épizooties semblent frapper, parfois, mais rarement, au laboratoire, des élevages en aquarium. E. DIAS et OSWALDO CRUZ filho, en 1954 (*loc. cit.*) ont signalé, au Brésil, qu'un bacille à spore terminale, le bacille B. E. T. ou *Bacillus pinottii*, bacille probablement retrouvé au Venezuela (TEXERA et SCORZA, 1954) et en Egypte (DIAS et DAWOOD 1955) (32) (33), pouvait pulluler dans les élevages de mollusques vecteurs et entraîner leur mort ; l'addition de peptones au milieu semble nécessaire pour que l'action léthale s'établisse et le problème se pose de savoir si c'est l'infection ou le changement défavorable du climax qui tue les mollusques.

Les maladies parasitaires des mollusques vecteurs, en dehors des helminthiases à Schistosomes et à Echinostomes (*S. mansoni*, *S. hematobium*, *S. japonicum*, *S. bovis*, Echinostomoses des oiseaux aquatiques) — maladies qui sont, le plus souvent, mortelles pour eux — ne sont pas connues. Cependant, des infestations parasitaires à Protozoaires comme la porosporose des troques à *Porospora legeri* et l'infestation de l'ovule des huîtres par *Christidiopsis ovicola* existent chez les mollusques aquatiques.

D'autre part, le parasitisme du cœur de mollusques Nudibranches, par de petits Copépodes comme *Briarella risbeci* a été observé.

L'existence de telles infestations et leur incidence sur la destruction des mollusques vecteurs par le moyen de parasites similaires adaptables aux *Planorbidae*, sont à l'étude.

L'action défavorable des fermentations d'origine bactérienne qui peuvent se développer dans l'eau des gîtes des mollusques vecteurs est une notion connue. On sait que les matières azotées et les produits ammoniacaux résultant de la putréfaction dans l'eau des cadavres, des déjections et des matières usées est à partir d'un certain plafond un facteur molluscicide ; cette constatation se relie à l'action létale sur les mollusques de l'ammoniaque (0,05 0/00) et à celle des Nitrites et des Nitrates alcalins (0,4 à 0,5 0/00) (DESCHIENS, 1956) (*loc. cit.*) ; les fermentations acides, butyriques et acétiques, des glucides agissent dans le même sens ; CLAUDE VERMEIL (1956) (*loc. cit.*) rappelle que le développement de *Saccharomyces cerevisiae* empêche, en aquarium, les élevages de *B. contortus* et de *P. glabratus* ; d'autre part, c'est peut-être à des fermentations putrides des peptones qu'est attribuable, pour partie, l'action létale de *Bacillus pinottii* sur les mollusques vecteurs.

Sous l'angle de ces données, les recherches relatives à l'utilisation de lits bactériens générateurs de produits fermentatifs molluscocides apparaissent comme fondées et capables d'applications pratiques.

Une très grande prudence est, naturellement, de mise, dans l'utilisation de souches bactériennes destinées à créer des maladies infectieuses des mollusques ou à détruire ceux-ci par des fermentations putrides ou anaérobiques. Les risques de contaminations ou de développement de maladies pouvant frapper l'homme ou les animaux domestiques ou utiles devront toujours être considérés et écartés.

L'acclimatement de plantes toxiques ou d'associations zoophytiques défavorables aux mollusques, dans les gîtes qu'occupent ceux-ci, a fait l'objet d'une expérimentation ou d'observations dont certaines ont été concluantes. L'acclimatement dans les élevages ou dans certains gîtes de *Planorbis glabratus* d'un grand mollusque Prosobranche, *Marisa cornuarietis* a montré que celui-ci très vorace et très actif en « mangeant son chemin » dévorait non seulement la nourriture qui pouvait être utilisée par les mollusques vecteurs mais, aussi, les œufs et les formes juvéniles de ceux-ci, éliminant alors, en peu de temps, *P. glabratus* (CHERNIN, MICHELSON et AUGUSTINE, 1956 (*loc. cit.*) ; OLIVER-GONZALEZ, BAUMAN et BENENSON, 1956 (34)). Cette constatation rejoint les faits établissant, d'une part, la destruction épisodique par un acte alimentaire d'œufs de certaines espèces de mollusques aquatiques (Bulins, Planorbes) par d'autres (Limnées, Physes) et, d'autre part, l'élimination d'une espèce faible et délicate comme l'ancyclidé *Ferrissia tenuis*, par une espèce robuste et plus

vorace comme *Planorbis glabratus* (DESCHIENS, 1956) (*loc. cit.*).

Sur le terrain, en Rhodésie du Sud, ALVES (35) a signalé l'exclusion temporaire de *Physopsis* vecteurs, par des *Bulinus*.

CONCLUSIONS

Quels sont les résultats que permettent d'escompter les actions molluscocides dans le cadre de la prophylaxie des bilharzioses ?

Bien que les agents et les méthodes molluscocides dont nous disposons soient imparfaites dans leurs applications sur le terrain, on peut, cependant, affirmer qu'ils représentent la meilleure arme prophylactique que nous pouvons utiliser actuellement.

Devant l'immensité des territoires à traiter et en fonction des exigences économiques, politiques et démographiques, l'éradication des mollusques, hôtes intermédiaires des bilharzioses n'est, évidemment, pas concevable, mais, la réduction, et même, l'élimination de ceux-ci dans des foyers régionaux hautement infectieux, est réalisable; elle est capable d'avoir une sérieuse incidence sur la fréquence des schistosomoses humaines.

Ce sont les molluscocides chimiques solubles et, au premier rang, le pentachlorophénate de sodium qui sont, présentement, les agents molluscocides majeurs; cependant, les molluscocides chimiques insolubles (oxyde de zinc, métaldéhyde) ou peu solubles (carbonate de baryum) à action rémanente apportent une promesse dont l'avenir précisera la portée.

Les actions molluscocides biologiques fondées sur l'intervention de prédateurs ou d'ennemis naturels des mollusques, bien qu'ayant un caractère auxiliaire, sont, néanmoins, utilisables dans des conditions de terrain définies. Les recherches, dans ce domaine, doivent être maintenues, eu égard aux résultats acquis par les méthodes biologiques dans la lutte contre les insectes. C'est dans les voies : 1^o de la création ou de la propagation des maladies infectieuses et parasitaires des mollusques; 2^o de l'acclimatement de flores bactériennes (lits bactériens) de fermentations molluscocides et d'associations zoophytiques, défavorables aux mollusques, dans les gîtes, que paraissent se trouver les principales promesses d'efficacité relatives aux molluscocides biologiques.

Cependant, les actions molluscocides, si perfectionnées qu'on les conçoive, ne sauraient représenter un programme complet de prophylaxie des bilharzioses; le traitement des malades qui sont le réservoir de virus est leur complément nécessaire.

La chimioprophylaxie des bilharzioses est une page blanche, les

efforts des épidémiologistes, des thérapeutes et des pharmacologistes doivent tendre à la couvrir. Ce sont les médications ingérables, non toxiques, et à action thérapeutiquement rémanente, qui peuvent l'assurer parce qu'elles seules permettent de traiter et de protéger durablement les populations nombreuses, dispersées et peu disciplinées, des régions d'endémie. Des recherches ont été engagées dans cette voie avec les dérivés du thioxanthone (Miracil D), les sels d'étain, et les désoxybenzoïnes mais ces médicaments ne répondent pas — soit parce qu'ils sont relativement toxiques, soit parce qu'ils nécessitent un traitement prolongé, soit parce qu'ils ne sont pas suffisamment actifs — aux impératifs de la chimioprophylaxie.

Comme la prophylaxie du paludisme, dont elle doit s'inspirer, la prophylaxie des bilharzioses doit, en somme, se fonder sur un trépied : la destruction des hôtes intermédiaires, le traitement et la stérilisation des malades, la chimioprophylaxie.

Institut Pasteur, Service de Parasitologie.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) WRIGHT (W. H.), DOBROVOLNY (CH. G.) et BERRY (E. G.). — Essai pratique de divers molluscocides (notamment du pentachlorophénate de sodium) employés pour lutter contre les hôtes intermédiaires aquatiques de la bilharziose humaine. *Organisation Mondiale de la Santé. Rapport Conférence Africaine sur la Bilharziose*, Brazzaville, 26 novembre-8 décembre 1956, 17 pages.
- (2) VAN DEN BERGHE (L.). — *Les schistosomes et les schistosomoses au Congo belge et dans les territoires du Ruanda-Urundi*. Bruxelles, Hayez, Imprimeur de l'Académie royale de Belgique, 1939, 152 pages.
- (3) DESCHIENS (R.) et LAMY (L.). — Action prédatrice des écrevisses des genres *Astacus* et *Cambarus* sur les mollusques vecteurs des bilharzioses. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, 47, 809.
- (4) LAGRANGE (E.) et FAIN (A.). — Sur un nouveau prédateur des mollusques pulmonés d'eau douce transmetteurs de la bilharziose. *Ann. Soc. belge Méd. tropicale*, 1952, 32, 53.
- (5) DESCHIENS (R.), DECHANCÉ (M.) et VERMEIL (C.). — Action prédatrice des crabes d'eau douce du genre *Potamon* sur les mollusques vecteurs des bilharzioses. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 48, 203.
- (6) CHERNIN (ELI), MICHELSON (EDWARD H.) et AUGUSTINE (DONALD L.). — Studies on the biological control of Schistosome-bearing snails. I. The control of *Australorbis glabratus* populations by the snail, *Marisa cornuarietis* under laboratory conditions. *The American J. trop. Med. a. Hyg.*, 1956, 5, 297-307.
- (7) CHERNIN (ELI), MICHELSON (EDWARD H.) et AUGUSTINE (DONALD L.). — II. The control of *Australorbis glabratus* populations by the Leech, *Helobdella fusca*, under laboratory conditions. *The American J. trop. Med. a. Hyg.*, 1956, 5, 308-314.
- (8) PELSENEER (P.). — *Essai d'éthologie*. Bruxelles, 1935.

- (9) DIAS (E.). — Guerra Bacteriologica contra os Hospedeiros Intermediarios da Esquistossomose humana. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1954, 52, 315.
- (10) MOZLEY (A.). — *Molluscocides*. London, H. K. Lewis et Co Ltd., 1952, 87 pages.
- (11) MOZLEY (A.). — *An introduction to Molluscan ecology. Distribution and population Studies of fresh-water Molluscs*. London, H. K. Lewis et Co Ltd., 1954, 71 pages.
- (12) AZEVEDO (J. FRAGA DE) et MEDEIROS (LIDIA DO CARMO MURTINHEIRA DE). — *Estudos, ensaios e documentos. XIV. Os moluscos de agua doce do ultramar Português. I. Introducao. Generidades*. Lisboa, 1955.
- (13) FISCHER (P. H.). — *Vie et mœurs des mollusques*. Paris, Payot, 1950, 312 pages.
- (14) DESCHIENS (R.). — Les facteurs conditionnant l'habitat des mollusques vecteurs des bilharzioses. *Rapport Organisation Mondiale de la Santé*. Paris, 3-9 octobre 1956.
- (15) BIJAN (H.) et DESCHIENS (R.). — Action des sels de baryum pour les mollusques vecteurs des bilharzioses. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1956, 49, 455.
- (16) VERMEIL (C.). — L'orientation des recherches sur les actions molluscocides dans le cadre de la lutte contre les bilharzioses. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49 (ce Bulletin).
- (17) DESCHIENS (R.) et MOLINARI (V.). — Sur l'action molluscocide des sels de zinc et de l'aldéhyde méthylrique. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1956, 49, IIII-III3.
- (18) NOLAN (M. O.), BOND (H. W.) et MANN (E. P.). — Results of laboratory screening tests of chemical compounds for molluscocidal activity. I. Phenol and related compounds. *Am. J. of trop. Med. Hyg.*, 1953, 2, 716-752.
- (19) NOLAN (M. O.) et BOND (H. W.). — Results of Laboratory screening tests of chemical compounds for molluscocidal activity. III. Derivatives of Abietic acid. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 1955, 4, 152.
- (20) BOTAFOGO (G.) et SOARES (R. R. L.). — Actividad a moluscocida do ricinoleato de cobre. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1955, 53, 397-409.
- (21) LAGRANGE (E.). — A propos de l'action oligodynamique du cuivre sur les mollusques pulmonés. *Arch. internat. de Pharmacodynamie et Thérapie*, 1952, 91, 185.
- (22) VALLAJO-FRAIRE (A.), RIBEIRO (O. F.) et RIBEIRO (L. F.). — Quaternary ammonium compounds as molluscocides mouillants. *Science*, 1954, 119, 470.
- (23) CASTRO (O. DE). — Verde de Paris como moluscocida. *Rev. Brasil Med.*, 1954, 11, 166.
- (24) HALAWANI (A.) et LATIF (N.). — B. nitrostyrene : a snail and insect poison. *J. egypt. Med. Assoc.*, 1955, 38, 727.
- (25) HOFFMAN (D. O.) et ZAKHARY (R.). — The relationship of exposure time to the molluscocidal activity of Coppersulfate. *Amer. J. trop. Med. a. Hyg.*, 1953, 2, 332.
- (26) WRIGHT (W. H.), DOBROVOLNY (C. G.) et BERRY (E. G.). — Essai pratique de divers molluscocides (notamment du pentachlorophénate de sodium) employés pour lutter contre les hôtes intermédiaires aquatiques de la bilharziose humaine. *Rapport*

- Conférence africaine sur la Bilharziose. Brazzaville. Organisation Mondiale de la Santé, 26 novembre-8 décembre 1956.*
- (27) HASKINS (W. T.) et DOBROVOLNY (C. G.). — An apparatus for the application of solutions of molluscocides to streams by the drip method. *Trop. Med. Hyg. News*, 1953, 2, 7.
 - (28) ALVES (W.). — Discussion *Rapport Groupe d'Etudes sur l'Ecologie des Mollusques hôtes intermédiaires de la bilharziose. Organisation Mondiale de la Santé. Paris, 3-9 octobre 1956.*
 - (29) KLOCK (J. M.). — An automatic molluscocide dispenser for use in flowing water. *Bull. O. M. S.*, 1956, 14, 639.
 - (30) FREYTAG (R. E.), HUNTER (G. W.) et RITCHIE (L. S.). — Studies on schistosomiasis. VII. Observations on some surfactants for dispersing insoluble molluscicides. *Am. J. trop. Med. Hyg.*, 1955, 4, 1119.
 - (31) PERLOWAGORA-SZUMLEWICZ (A.), DIAS (G. DE OLIVEIRA). — Experiencias de laboratorio sobre a durabilidade da acção moluscocida de alguns compostos quimicos. *Rev. Brasil. Malar. e Doenças tropicais. Publ. Avulsas*, 1956, n° 3.
 - (32) DIAS (E.) et DAWOOD (M. M.). — Preliminary trials on the biological snail control with *Bacillus pinotti* in Egypt. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1955, 53, 13.
 - (33) DIAS (E.) et DAWOOD (M. M.). — Preliminary trials of BET in killing the snails of Egypt. *J. egypt. Publ. Health Assoc.*, 1955, 30, 9.
 - (34) OLIVER-GONZALEZ (J.), BAUMAN (P. M.) et BENENSON (A. S.). — Effect of the snail *Marisa cornuarietis* on *Australorbis glabratus* in natural bodies of water in Puerto Rico. *Am. J. trop. Med. Hyg.*, 1956, 5, 290.
 - (35) ALVES (W.). — Un problème particulier concernant l'écologie des Mollusques. *Rapport Groupe d'Etudes sur l'Ecologie des Mollusques hôtes intermédiaires de la bilharziose. O. M. S., Paris, 3-9 octobre 1956.*

SOCIÉTÉ MÉDICALE DE L'A. O. F.

RÉUNION DU LUNDI 19 NOVEMBRE 1956

A) *Présentation de malades :*

MM. H. BEZES, J. LASCEVE et R. ZINSOU : *Néphro-urétérectomie pour volumineuse hydronéphrose congénitale chez un nourrisson de 14 mois.*

Volumineuse tuméfaction lombo-abdominale gauche chez une fillette ouoloff. L'intervention découvre une énorme hydro-néphrose avec mégabassinets (30 cm. $\times$ 20 cm.).

Présentation de la fillette 5 mois après l'intervention, accompagnée de clichés radiographiques et d'une photographie de la pièce. Rappel des travaux de CAMPBELL sur les hydronéphroses du nourrisson.

MM. H. BEZES, J. D'ALMEIDA, H. TOSSOU et Mme G. BOUVET : *Hernie diaphragmatique (variété rétro-costo-xiphoïdienne) chez une petite Dahoméenne de 12 ans,*

Hernie dépistée au cours d'une visite scolaire. Lavement baryté montrant la partie droite du côlon transverse herniée dans l'hémi-thorax droit à travers la fente de Larrey. Cure par voie abdominale avec résection du sac et amarrage de la lèvre postérieure de la brèche diaphragmatique aux cartilages costaux.

Présentation de la fillette trois mois après l'intervention et revue de la littérature des dernières années sur cette variété rare de hernie.

B) *Communications :*

MM. R. MAZAUD et J. LABEGORRE : *Encéphalite varicelleuse (Action favorable de l'acétate d'hydrocortisone par voie intrarachidienne).*

MM. E. NEUZIL, J. SÉNÉCAL, H. DUPIN et Mme RAQUET : *Test de surcharge en tryptophane dans le Kwashiorkor ; absence d'avitaminose B₆ dans cette affection.*

Rappel du métabolisme du tryptophane chez l'individu normal et le sujet carencé en facteurs vitaminiques B₆. Après surcharge en

tryptophane (100 mg./kg.), effectuée chez trois enfants africains atteints de Kwashiorkor et chez quatre enfants témoins normaux, on ne décèle dans l'urine aucune trace d'acide xanthurénique ; l'examen chromatographique des métabolites urinaires du tryptophane est comparable, dans les deux séries, sauf en ce qui concerne l'acide anthranilique, diminué ou absent dans le Kwashiorkor.

M. E. NEUZIL : *Quelques considérations chimiques sur l'emploi thérapeutique des dérivés de l'isoniazide.*

Après quelques considérations sur les rapports entre la constitution chimique et l'activité tuberculostatique dans la série de l'isoniazide (I. N. H.), l'auteur passe en revue les dérivés de l'I. N. H. actuellement utilisés en thérapeutique humaine, dérivés qui forment trois séries distinctes :

a) le para-aminosalicylate d'isoniazide ou pasiniazide, apparaît le plus intéressant parmi les sels d'I. N. H. décrits ;

b) les isonicotinyldiazidones (notamment le glyconiazide et le sulfoniazide) provenant de l'action de l'I. N. H. sur les composés carbonylés, conservent les propriétés tuberculostatiques de l'isoniazide, tout en étant moins toxiques ;

c) les isonicotinyldiazines substituées se montrent plus stables que les dérivés précédents, mais certaines d'entre elles donnent lieu à des phénomènes d'intolérance.

M. L. LAPEYSSONNIE : *Note technique sur l'emploi de flacons type O. R. T. pour la pratique des hémocultures et le transport des prélèvements.*

M. J. RAINAUT : *Une observation en faveur de la transmission de la paralysie périodique familiale selon le mode dominant.*

Observation portant sur 4 générations dans une famille atteinte de paralysie périodique familiale.

35 personnes, 21 hommes dont 15 atteints, 14 femmes dont 10 atteintes. Transmission par les hommes et par les femmes. On soutient l'hypothèse d'une transmission s'opérant selon le mode dominant et non liée au sexe.

SÉANCE DU LUNDI 17 DÉCEMBRE 1956

Présentation de malade :

M. H. M. L. SOHIER : *A propos d'un cas de réanimation musculaire par transplantation tendineuse pour paralysie radiale post-traumatique.*

L'auteur présente, avec 17 mois de recul, les bons résultats fonctionnels obtenus par transplantation tendineuse, pour paralysie radiale traumatique. Le procédé est classique : les radiaux étant réanimés par le rond pronateur, l'extenseur commun et le long extenseur du pouce par le cubital antérieur, le long abducteur et le court extenseur du pouce par le petit palmaire.

L'auteur note le processus de rupture du nerf radial au cours d'une fracture ouverte de l'humérus : le nerf a été élongué avant de se rompre, aussi, après réduction de la fracture, les deux extrémités du nerf découvertes et rapprochées, il existait un « excès de longueur » de 12 cm. du nerf radial. Ce fait loin de faciliter une suture ultérieure, rendait incertain le point de section du nerf avant sa suture.

A propos de cette présentation, une discussion est engagée sur le mode d'adaptation ultra-rapide à leur nouvelle fonction des muscles transposés.

Communications :

MM. M. PAYET, R. CAMAIN, P. PENE, M. ARMENGAUD, P. TIVOLI : *A propos des leucémies lymphoïdes et de certaines hépatosplénomégalias chroniques observées chez l'Africain.*

Les leucémies lymphoïdes de l'Africain sont rares, se rencontrant constamment selon la forme splénique pure et s'accompagnant de perturbations réticulo-endothéliales hépatiques.

Certaines hépatosplénomégalias chroniques qui ne sont pas des leucémies présentent des caractères anatomo-cliniques comparables.

Les auteurs rapprochent ces faits cliniques des faits expérimentaux décrits par GILLMAN.

MM. M. PAYET, M. ARMENGAUD : *Onze cas de péricardite observés chez l'Africain à Dakar.*

Les auteurs rapportent onze cas de péricardites observés en un an à l'Hôpital Africain de Dakar. La recherche des affections en cause

retrouve les mêmes étiologies qu'en France métropolitaine. Les auteurs rapportent une observation de péricardite syphilitique évoluant sous le masque d'une péricardite constrictive et confirmée par l'anatomo-pathologie.

MM. R. LETAC, H. BEZES, J. D'ALMEIDA : *La prostatectomie par voie transvésicale élargie suivant la technique de Fabre (à propos de 10 observations)*. Avec projection du film de R. FABRE (de Toulouse) sur cette technique — film parlant, en couleurs, d'une durée de 10 minutes.

Après avoir projeté le film de FABRE sur cette technique, les auteurs analysent leurs 10 dernières observations, montrent des photographies d'adénomes enlevés par ce procédé et soulignent l'intérêt de cette technique pour des chirurgiens de chirurgie générale.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS LE BULLETIN
DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE
PENDANT L'ANNÉE 1956

A

	PAGES
Abcès du foie. Valeur de l'hémorragie digestive dans l'— . . .	560
Abeille (piqûre). Etapes biologiques d'un cas mortel d'envenimation par—	559
Acide salicylique. Action de l'— — et de quelques-uns de ses dérivés sur l'infection expérimentale du rat blanc à <i>T. gambiense</i>	225, 272
<i>Aedes ægypti</i> . Sensibilité des larves de 2 souches d'— — aux insecti- cides chlorés	226, 333
— — Régime alimentaire et sensibilité des larves d'— — au D.D.T. Influence du taux des lipides de l'orga- nisme.	2, 56
Afrique (Voir Afrique du Nord, A. E. F., A. O. F., Congo Belge, Ethiopie, Madagascar, Mozambique, etc.).	
— Contribution à l'étude des <i>Culicidæ</i> d'—. Observations sur le groupe <i>Culex annulioris</i> Theobald, 1901	1, 89
— Contribution à l'étude des <i>Culicidæ</i> (Diptères) de la région éthiopienne	1, 400
— Contribution à l'étude des <i>Culicidæ</i> d'—. Description de la larve et de la nymphe de <i>Tæniorhynchus</i> (<i>Coquillettidia</i>) <i>flavocinctus</i> Edwards, 1936	1, 86
— Contribution à l'étude des diptères vulnérants d'Ethiopie (<i>Culicidæ</i> , <i>Simuliidæ</i> , <i>Tabanidæ</i> , <i>Glossina</i>)	2, 151
A. E. F. (Voir Gabon, Moyen-Congo, Oubangui, etc.).	
— Sur l'existence de la poliomyélite en.	406, 421
— Hepatozoon chez <i>Epimys rattus frugivorus</i> du Haut-Ouban- gui (—)	1, 39
— Chimiothérapie des filarioses expérimentales. Résultats de recherches sur <i>D. blanci</i> et sur une filariose spontanée de cynocéphales d'—	226, 296
A. O. F. Société Médicale de l'—	221, 554, 777, 1285
— (Voir Guinée, etc.). Un nouvel organisme de dépistage et de soins de la tuberculose : le Centre de Phtisiologie de Dakar. Sa place dans notre armement antituberculeux	222

	PAGES
A. O. F. Contribution à l'étude des parotidoses nutritionnelles en —	557
— Enclouage calcanéo-astragalo-tibial	554
Alcoylamine. Etude expérimentale de deux nouveaux dérivés — de la D.D.S.	1127
Aldéhyde méthylque. Sur l'action molluscocide de l'oxyde de zinc et de l'—	1111
Algérie. Observations sérologiques sur la Q Fever dans la région algéroise	2, 18
Allergie. — à la tuberculine et à la lépromine et vaccination B. C. G. chez les lépreux	406, 414
— post-vaccinale après B. C. G. par scarifications et par voie buccale	560
— Amibiase chirurgicale et —. Du rôle de la flore microbienne associée dans les formes extrêmes de la maladie	405, 508
Allocution du Président	7
Amibiase. Les troubles des constantes biologiques au cours de l'— hépatique aiguë	779, 892
— Les formes suraiguës de l'— hépatique en Indochine. Leurs aspects cliniques, anatomiques et bactériologiques.	405, 494
— — chirurgicale et allergie. Du rôle de la flore microbienne associée dans les formes extrêmes de la maladie	405, 508
Amibe dysentérique. Mise au point concernant la recherche et l'identification des amibes dysentériques dans les produits pathologiques.	406, 525
<i>Ancistrodon rhodostomæ</i> . Premiers résultats de la sérothérapie spécifique des envenimations par — — Boie au Sud-Vietnam	780, 843
Angola. Notes sur quelques tiques d'— en collection dans le laboratoire de parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris.	2, 65
— Sur quelques tiques d'— en collection dans le Muséum d'Histoire Naturelle de Londres.	2, 68
Anophèles. Note faunistique et biologique sur les — de la région de Yaoundé et la transmission du paludisme.	1, 210
— Trois — nouveaux pour le Cameroun	1, 71
Anorexie. Le piment rouge, élément thérapeutique trop oublié, contre l'—, la congestion du foie et les troubles vasculaires	780, 841
Anthropoïde. Hépatite filarienne des —	226, 301
Antibiotique. Sensibilité <i>in vitro</i> de quelques souches locales aux nouveaux —	402
Antihistaminique. Contribution à l'étude de l'action des — dans le traitement des envenimations par morsure de serpents.	780, 936
Antilles. Intérêt des transfusions globulaires rouges aux — et, en général, en pathologie tropicale.	405, 472

	PAGES
Arthritisme. La grande famille arthritique malgache des hauts-pla- teaux	400
Ascite chyleuse. — — tuberculeuse.	558
Avitaminose B ₆ . Test de surcharge en tryptophane dans le kwashiorkor; absence d'— dans cette affection	1285

B

B. C. G. Allergie post-vaccinale après — par scarifications et par voie buccale	560
— Allergie à la tuberculine et à la lépromine et vaccination — chez les lépreux	406, 414
Bacille dysentérique. — — isolés à Addis-Abéba.	1098
Bactériophage. Recherche des — anti-bacille de Whitmore dans les eaux stagnantes à Hanoï	780, 874
Baryum (sels de). Action toxique des — — sur les mollusques vecteurs des bilharzioses.	406, 455
Bilharziose. Congrès	1158
— Le rôle pathogène des schistosomes	1158
— A propos de la prévention des —	1252
— Les actions molluscocides dans le cadre de la prophylaxie des —	1264
— L'orientation des recherches sur les actions molluscocides dans le cadre de la lutte contre les —	1254
— Démonstration sur une collection de mollusques variés, africains, lacustres et fluviatiles, hôtes intermédiaires de Schistosomes humains et animaux,	1178
— L'épreuve de cristallurie provoquée chez les bilharziens. 406,	458
— Action toxique des sels de baryum sur les mollusques vecteurs des —	406, 455
— Some factors affecting the susceptibility of snails to infection with <i>Miracidia</i> of <i>Schistosoma</i> spp.	1211
— Revue critique de la thérapeutique des —	1220
— Etude du métabolisme chez les mollusques d'eau douce 564,	912
— Incidence de la radio-activité d'une eau thermale (Plom- bières) sur des Planorbinés vecteurs des —	277
— Sur l'immunité clinique dans les — humaines	2, 52
— Un cas de dermatite des nageurs sur les rives du lac Léman	1172
Bilharziose à <i>S. hæmatobium</i> . Le traitement de la — urinaire à <i>S. hæmatobium</i> par le dimercapto- succinate d'antimoine (TWSb)	1247
— — Conditions d'aménagement des réseaux d'irrigation et prophylaxie de la — urinaire.	226, 373

	PAGES
Bilharziose à <i>S. mansoni</i> . A propos d'un cas de — — pulmonaire. . .	1167
— — Quelques données pratiques et observations sur le cycle évolutif expérimental de <i>S. mansoni</i>	1197
— — Sur la présence intra-hépatique d'œufs embryonnés de <i>S. mansoni</i> dans la bilharziose expérimentale	1109
— — Complications cérébrales de la — —. 406,	450
— — Sur quelques faits et principes fondamentaux de la — intestinale à —. . . . 2,	143
— — A propos de l'éosinophilie tropicale essentielle: l'éosinophilie dans la bilharziose	2, 45
<i>Borrelia hispanica</i> . Conservation de la mobilité et de la virulence de — — (souche Langeron) en sérum dilué. 226,	243
— — Le rapport albumine/globulines, chez le cobaye infesté par — —	439
<i>B. recurrentis</i> . Entretien de — (souches éthiopiennes) par passages sur souris nouveaux-nés. 226,	250
— Rappel d'observations concernant le comportement de spirochètes de la fièvre récurrente dans le pou.	226, 246
Bulletin Signalétique d'Entomologie Médicale et Vétérinaire (Présentation)	5

C

Calcifications pathologiques. — — des canaux déférents, considérations physiopathologiques	221
Calcul appendiculaire. — — volumineux	555
Caméléon. <i>Pirhemocytos chamæleonis</i> n. sp., parasite des hématies de <i>Chamæleo lateralis</i> observé à Madagascar. 563,	807
Cameroun. Essai d'interprétation des indices de régression après 14 mois de lutte antipaludique au —	260
— Tests cutanés à l'histoplasmine et calcifications pulmonaires du —	1120
— Note faunistique et biologique sur les Anophèles de la région de Yaoundé et la transmission du paludisme. 4,	210
— Trois Anophèles nouveaux pour le —. 4,	71
Chagas (Maladie de) (Voir Trypanosomiasé humaine). Observations sur la — —. 779,	811
Chimiothérapie (Voir Acide salicylique, Aldéhyde, Alcoylamine, etc.). Quelques considérations chimiques sur l'emploi thérapeutique des dérivés de l'isoniazide.	286
— Revue critique de la thérapeutique des bilharzioses	1220
— Le traitement de la bilharziose urinaire à <i>S. hæmatobium</i> par le dimercaptosuccinate d'antimoine (TWSb)	1247

	PAGES
Chimiothérapie — des filarioses expérimentales. Résultats de recherches sur <i>D. blanci</i> et sur une filariose spontanée de cynocéphales d'Afrique Equatoriale. Action du TWSb	226, 296
— Etude expérimentale de deux nouveaux dérivés alcoylaminés de la D.D.S.	4127
Chirurgie thoracique. — — chez l'Africain.	560
<i>Chitwoodspirura wehri</i> . Un nouveau Spiruride du gorille : — n. g., n. sp.	406, 467
Chorio-méningite lymphocytaire (ultravirus de la). Limites de l'association symbiotique <i>T. gondii</i>	3, 35
Chorio-rétinite. Etude anatomo-pathologique d'un œil présentant une — pulmonaire.	405, 434
Coloration. Les principales techniques de — des microfilaires sanguicoles	1083 (à paraître)
— Une méthode simplifiée de — des corps de Negri	1114
Congestion hépatique. Le piment rouge, élément thérapeutique trop oublié contre l'anorexie, la — — et les troubles vasculaires	780, 841
Congo. Essai d'identification d'un échinostome immature d'une poule sultane, <i>Porphyrulla allenii</i> (T. R. H. Thomson, 1842) du —	225, 379
Congo Belge. Etude clinique, bactériologique et épidémiologique d'un nouveau foyer de leptospirose au — —	3, 418
Congrès	1084, 1158
Coproculture. Modification de technique de — pour helminthes et protozoaires parasites.	2, 43
Cortisone. Survenue d'un pneumothorax tuberculeux dans une lèpre lépromateuse au début du traitement cortisonique d'une réaction lépreuse	780, 789
<i>Cricetomys gambianus</i> . Etude de l'infection expérimentale à <i>T. gambiense</i> du — —	561
Cristallurie. Epreuve de — provoquée chez les bilharziens.	406, 458
<i>Culex (Neoculex) rima</i> . Etude morphologique de l'hypopygium mâle de — — Theob.	779, 921
<i>Culicidæ</i> . Contribution à l'étude des — d'Afrique. Observations sur le groupe <i>Culex annulioris</i> Theobald, 1901	4, 89
— Contribution à l'étude des — (Diptères) de la région éthiopienne	4, 400
— Contribution à l'étude des — d'Afrique. Description de la larve et de la nymphe de <i>Tæniorhynchus (Coquillettia) flavocinctus</i> Edwards, 1936	4, 86
— Contribution à l'étude des diptères vulnérants d'Ethiopie (—, <i>Simuliidæ</i> , <i>Tabanidæ</i> , <i>Glossina</i>)	2, 151

Culicides. Premières observations sur la faune culicidienne de la Basse-Guinée	226
<i>Culex annulioris</i> Theobald. Contribution à l'étude des <i>Culicidae</i> d'Afrique. Observations sur le groupe — — 1901	89

D

Dengue. Diagnostic de la — à Saigon	4,	345
Dermatite. Un cas de — des nageurs sur les rives du Lac Léman		1172
— — érythémato-papuleuse provoquée par <i>Eotetranychus telarius</i> L.	226,	303
D. D. T. Régime alimentaire et sensibilité des larves d' <i>Aedes aegypti</i> au —. Influence du taux des lipides de l'organisme.	2,	56
Dimercaptosuccinate d'antimoine (TWSb). Le traitement de la bilharziose urinaire à <i>S. hæmatobium</i> par le — — (TWSb).		1247
Distomatose. Les — hépatiques en France. Leur traitement		541
Dysenterie amibienne. Dix observations de — — traitée par la Spiramycine.	225,	365

E

Eau. Présentation d'un appareil javeliseur simple pouvant être mis en batterie dans un poste de brousse		402
Eau thermale. Incidence de la radioactivité d'une — — (Plombières) sur <i>P. glabratus</i> , vecteur de <i>S. mansoni</i>	226,	277
Echinostome. Essai d'identification d'un — immature d'une poule sultane, <i>Porphyrylla alleni</i> (T. R. H. Thomson, 1842) du Congo	225,	379
Eclampsie. L'— à la Maternité africaine de Dakar		562
Elections	407,	1084
Electrophorèse. A propos de l'— du lait de femme africaine		561
Eléphant. A propos d'un spiruride <i>Parabronema africanum</i> Baylis, 1921, présent dans le cœur et le foie d'un —. Remarques sur la filiation des cycles évolutifs entre spirurides et filaires.	226,	388
Eléphantiasis. Traitement de l'— des membres inférieurs par injections d'hyaluronidase suivies de compression élastique		399
Encéphalite japonaise B. Enquête sérologique sur l'— — au Vietnam.	780,	883
Encéphalite varicelleuse. — (Action favorable de l'acétate d'hydrocortisone par voie intra-rachidienne).		1285
Enclouage. — calcanéo-astragalo-tibial.		554
Endocardite infectieuse. — — subaiguë primitive et rickettsioses. Guérison rapide par la Rovamycine.	779,	786

	PAGES
<i>Entamæba dysenterix</i> . Sur le comportement d'— — et <i>E. invadens</i> en présence de froids de — 79° C (neige carbonique) et de — 180° C (azote liquide)	406, 532
<i>E. invadens</i> . Sur le comportement d' <i>E. dysenterix</i> et d'— — en présence de froids de — 79° C (neige carbonique) et de — 180° C (azote liquide)	406, 532
Envenimation. Etapes biologiques d'un cas mortel d'— par piqûres d'abeilles	559
— Note sur l'— expérimentale par venin de <i>Vipera lebetina</i>	2, 108
Eosinophilie. Hyperéosinophilie liée à une impasse parasitaire expérimentale de <i>Strongyloides fulleborni</i> chez le cobaye.	285
— tropicale. A propos de l'— — essentielle : l'— — dans la bilharziose	2, 45
<i>Eotetranychus telarius</i> L. Dermite érythémato-papuleuse provoquée par — —	226, 303
<i>Epimys rattus frugivorus</i> . Hepatozoon d'— — en Oubangui-Chari.	1, 39
Erratum	220
Ethiopie. Quatre cas de sarcome de Sticker observés en —	1125
— Contribution à l'étude des diptères vulnérants de l'Empire d'—	151, 182, 197
— Bacilles dysentériques isolés à Addis-Abéba	1098

F

Faculté de Médecine	6
Faune. Premières observations sur la — culicidienne de la Basse-Guinée.	226, 667
Fièvre jaune. A propos de quelques cas de réactions nerveuses tardives observées chez des nourrissons après vaccination antiamarile (17 D)	406, 477
Fièvre Q (Virus de la). Isolement du — — de deux rongeurs sauvages provenant de la forêt de Nefik (Maroc).	405, 431
— Observations sérologiques sur la — dans la région algéroise.	2, 18
Fièvre récurrente mondiale. Rappel d'observations concernant le comportement des spirochètes de la — — — dans le pou	226, 246
— — — Entretien de <i>B. recurrentis</i> (souches éthiopiennes) par passages sur souriceaux nouveau-nés	226, 250
Filariose (Voir <i>W. bancrofti</i>). Existence d'un foyer de — chez les Bara de la région d'Ankazoabo dans la province de Tuléar	403
— Etude sur les méthodes de diagnostic et de traitement de la — à <i>W. bancrofti</i> en Océanie française	780, 1138

	PAGES
Filariose. Chimiothérapie des — expérimentales. Résultats de recherches sur <i>D. blanci</i> et sur une — spontanée de cynocéphales d'Afrique Equatoriale. Action du TWSb	226, 296
— Splénite chronique dans un cas de — à <i>Paraloa</i> chez un cynocéphale.	223, 300
— Essais sur le traitement de la — à <i>W. bancrofti</i> en Océanie française par la Surramine.	226, 311
— Une mission antifilarienne accomplie en Malaisie et aux Indes	226
— Le traitement de la — à <i>W. bancrofti</i> par le thiocétarsamide de sodium en Océanie Française.	226, 306
— Sur l'étiologie de la lymphangite aiguë dans la — à <i>W. bancrofti</i>	226, 317
— Hépatite filarienne des Anthropoïdes	226, 301
FOREAMI. Le 23 ^e anniversaire du —	407
Formule leucocytaire. Valeur diagnostique de l'étude des leucocytes dans le paludisme aigu	226, 263
Fracture du cotyle. — par enfoncement — traitées par le procédé de l'écarte-cuisses autostatique	536
France. Présence de Phlébotomes dans l'Allier	1116
— L'oxyurose dans le Nord de la — chez des adultes de plus de soixante ans.	405, 464
Froid. Sur le comportement de trypanosomes et de plasmodies soumis aux basses températures de la neige carbonique et de l'azote liquide.	406, 445
— Sur le comportement d' <i>E. dysenteriae</i> et d' <i>E. invadens</i> en présence de — de — 79° C (neige carbonique) et de — 180° C (azote liquide)	406, 532
— Nouvel essai d'action du — sur les trophozoïtes de divers protozoaires parasites	226, 254

G

Gabon. Présence de <i>G. medicorum</i> au —	780, 823
<i>Glossina medicorum.</i> Présence de — Austen 1911, au Gabon	780, 823
Gomme cérébrale. Une cause bénigne de tumeur endocrânienne : la — —	539
Gorille. Un nouveau spiruride du — : <i>Chitwoodspirura wehri</i> n. g., n. sp.	406, 467
Guinée. Premières observations sur la faune culicidienne de la Basse —	226, 667
Guyane Française. Sur les réactions lépreuses et leur pronostic.	779, 867

H

Helminthes. Modification de technique de coproculture pour — et protozoaires parasites	2, 43
Hémoculture. Note technique sur l'emploi de flacons type O. R. T. pour la pratique des hémocultures et le transport des prélèvements	1286

	PAGES
Hémorragie. Valeur de l'— digestive dans l'abcès du foie	560
Hémorroïde. Le piment rouge, élément thérapeutique trop oublié contre l'anorexie, la congestion du foie et les troubles vasculaires (—, varices).	780, 844
Hépatite. — filarienne des Anthropoïdes	226, 304
— Le traitement des — ictériques par l'acide β_1 -méthoxy-4-naphtoyl propionique (Ictéryl).	223
Hépatosplénomégalie. A propos des leucémies lymphoïdes et de certaines — chroniques observées chez l'Africain.	1287
Hepatozoon. — d' <i>Epimys rattus frugivorus</i> en Oubangui-Chari.	1, 39
Hernie diaphragmatique. — — (variété rétro-costo-xiphoïdienne), chez une petite Dahoméenne de 12 ans.	1285
Histoplasmine. Tests cutanés à l'— et calcifications pulmonaires au Cameroun	1120
Hydronéphrose. Néphro-urétérectomie pour volumineuse — congénitale chez un nourrisson de 14 mois	1285
Hyperéosinophilie. — liée à une impasse parasitaire expérimentale chez le cobaye.	2, 285

I

Immunisation. Sur l'— expérimentale de la poule domestique contre l'infestation à <i>P. gallinaceum</i>	226, 353
Immunité. Sur l'— clinique dans les bilharzioses humaines.	2, 52
Indes. Une mission antifilarienne accomplie en Malaisie et aux —	226
Indochine. Amibiase chirurgicale et allergie	405, 508
— Les formes suraiguës de l'amibiase hépatique en —. Leurs aspects cliniques, anatomiques et bactériologiques.	405, 494
Insecte. L'— complice de la maladie	226, 330
Insecticide. Sensibilité des larves de deux souches d' <i>A. ægypti</i> aux — chlorés	226, 333
Institut de Médecine Tropicale	6
Irrigation. Conditions d'aménagement des réseaux d'irrigation et prophylaxie de la bilharziose urinaire	226, 373
Isoniazide. Quelques considérations chimiques sur l'emploi thérapeutique des dérivés de l'—	1286

J

Javel (eau de). Présentation d'un appareil javeliseur simple pouvant être mis en batterie dans un poste de brousse	402
--	-----

K

Kwashiorkor. Les échanges électrolytiques au cours de la réparation azotée dans le —	221
— Test de surcharge en tryptophane dans le —; absence d'avitaminose B ₆ dans cette affection	1285
Kyste. Un — paradentaire à développement antral	222

L

Lait. A propos de l'électrophorèse du — de femme africaine . . .	561
Leishmaniose viscérale. Sensibilité de <i>Sciurus vulgaris</i> à la — — 2,	40
Lèpre. Essais nouveaux de thérapeutique antilépreuse . . . 1,	10
— Emploi de sulfones isopropylées dans la —. Mode d'action. . .	1085
— Emploi de sulfones isopropylées dans la —. Résultats thérapeutiques . . .	1089
— Survenue d'un pneumothorax tuberculeux dans une — lépromateuse au début du traitement cortisonique d'une réaction lépreuse . . . 780,	789
— Une seule administration hebdomadaire, par la voie buccale, d'un mélange sulfone mère-sulfone dipropylée est possible en thérapeutique antilépreuse . . . 779,	855
— Sur les réactions lépreuses et leur pronostic . . . 779,	867
— Allergie à la tuberculine et à la lépromine et vaccination B. C. G. chez les lépreux . . . 406,	414
— murine. De l'influence de l'injection d'une suspension de <i>M. marianum</i> autoclavée sur l'évolution de la — —	1103
Lépromine. Sur l'intérêt des — diluées . . . 406, 575,	582
— Allergie à la tuberculine et à la — et vaccination B. C. G. chez les lépreux . . . 406,	414
Leptospirose. Etude clinique, bactériologique et épidémiologique d'un nouveau foyer de — au Congo belge . . . 3,	118
Leucémie lymphoïde. A propos des — — et de certaines hépatosplénomégalias chroniques observées chez l'Africain. . .	1287
Lœffler (Syndrome de). — — chez le cobaye dans la strongyloïdose expérimentale. . . 2,	293
— — — — hémoptoïque . . .	561
Lymphangite aiguë. Sur l'étiologie de la — — dans la filariose à <i>W. bancrofti</i> . . . 226,	317
Lymphoréticulose. Premier cas de — bénigne d'inoculation au Vietnam. . . 2,	23
Lymphosarcome. Invagination iléo-iléale par — du grêle . . .	222

M

Madagascar. Société des Sciences Médicales de — . . .	398
— <i>Pirhemocytos chamæleonis</i> n. sp., parasite des hématies de <i>Chamæleo lateralis</i> observé à — . . . 563,	807
— Présentation de photographies concernant les uratomes malgaches . . . 1,	5
— Sur la présence dans les selles d'un malade de Tananarive des œufs décrits par MOREAU à Fianarantsoa en 1940 . . .	399
— La grande famille arthritique malgache des hauts-plateaux . . .	400

	PAGES
Madagascar. Les staphylococcies pleuro-pulmonaires pseudo-tuberculeuses	401
— Contribution à l'étude de la sicklémie à —	403
— Existence d'un foyer de filariose chez les Bara de la région d'Ankazoabo dans la province de Tuléar	403
Malaisie. Une mission antifilarienne accomplie en — et aux Indes.	226
Maroc. A propos de la récente présentation d'un organisme observé dans un frottis de sang humain	462
— Description d'une similie nouvelle du — : <i>S. gaudi</i> n. sp.	779, 838
— Isolement du virus de Q Fever de deux rongeurs sauvages de la forêt de Neflik (—)	405, 431
Martinique. L'endémie palustre à la — est-elle définitivement éteinte ? Peut-on éviter sa réapparition ?	406, 441
Mélioïdose. A propos d'une épizootie porcine de — dans une province méridionale du Vietnam	1, 25
Microélectrophorèse. — de l'hémolymph du pou (<i>P. humanus</i>).	780, 831
Microfilaires. Les principales techniques de coloration des — sanguicoles	1083 (à paraître)
Molluscocide. L'orientation des recherches sur les actions — dans le cadre de la lutte contre les bilharzioses	1254
— Les actions — dans le cadre de la prophylaxie des bilharzioses.	1264
— Sur l'action — de l'oxyde de zinc et de l'aldéhyde méthylique	1111
Mollusque. Contribution à l'étude comparative de <i>B. adowensis</i> et de <i>B. pfeifferi</i> par l'anatomie des organes génitaux	563, 815
— Présentation d'une clef de classification des gastropodes pulmonés du Sud du Savé	1194
— Démonstration sur une collection de — variés africains, lacustres et fluviatiles, hôtes intermédiaires de schistosomes humains et animaux.	1178
— Action toxique des sels de baryum sur les — vecteurs des bilharzioses.	406, 455
— Etude du métabolisme chez les — d'eau douce.	564, 912
Montage. Une méthode rapide de — des préparations microscopiques adaptée au travail entomologique en régions tropicales	225, 335
Mozambique. Présentation d'une clef de classification des gastropodes pulmonés du Sud du Savé.	1194
— Contribution à l'étude comparative de <i>B. adowensis</i> et de <i>B. pfeifferi</i> par l'anatomie des organes génitaux.	564, 815
<i>M. marianum</i> . De l'influence de l'injection d'une suspension de — autoclavée sur l'évolution de la lèpre murine.	1103

N

Nécrologie.	3, 227, 232,	780
Néphro-urétérectomie. — — pour volumineuse hydronéphrose congénitale chez un nourrisson de 14 mois		1285
Neuropathie nutritionnelle. Les — —		223
Neurotoxicoïse. Rôle des infections rhinopharyngées et otomastoidiennes dans les toxicoses et les — observées chez les enfants en milieu africain, à Dakar, de juin 1953 à décembre 1953		555
Newcastle (Maladie de). Recherches sur la — — au Vietnam. Isolement de 2 souches. Enquête sérologique chez divers oiseaux. Comparaison de plusieurs vaccins	2,	111
Nouvelle-Calédonie. Premières observations sur un poisson marin de la — — : la Synancée	779,	846
— — Rongeurs et puces en — —	779,	827

O

Océanie. Le traitement de la filariose à <i>W. bancrofti</i> par le thiocétarsamide de sodium en — française	226,	306
— Essais sur le traitement de la filariose à <i>W. bancrofti</i> en — française par la surramine	226,	311
— Etude sur les méthodes de diagnostic et de traitement de la filariose à <i>W. bancrofti</i> en — française	780,	1138
Œufs d'helminthes. Sur la présence dans les selles d'un malade de Tananarive des œufs décrits par MOREAU à Fianarantsoa en 1940		399
O. M. S.		1023
Onchocercose. Etude anatomo-pathologique d'un œil présentant une chorio-rétinite onchocerquienne.	405,	434
— Contribution à l'étude des diptères vulnérants de l'Empire d'Ethiopie (<i>Simuliidæ</i> et —).		182
Organisme nouveau. A propos de la récente présentation d'un — — observé dans une goutte de sang humain	406,	464
Oubangui-Chari. Hepatozoon d' <i>Epimys rattus frugivorus</i> en — —	1,	39
Oxyurose. L'— dans le Nord de la France chez des adultes de plus de 60 ans	405,	464

P

Paludisme (Voir <i>Plasmodium</i>). L'endémie palustre à la Martinique est-elle définitivement éteinte. Peut-on éviter sa réapparition ?	406,	441
---	------	-----

	PAGES
Paludisme (Voir <i>Plasmodium</i>). Essai d'interprétation des indices de régression après 14 mois de lutte antipaludique du Cameroun	260
— Valeur diagnostique de l'étude des leucocytes dans le — aigu	226, 263
— Note faunistique et biologique sur les Anophèles de la région de Yaoundé et la transmission du paludisme. 1, <i>Parabronema africanum</i> . A propos d'un spiruride — — Baylis, 1921, présent dans le cœur et le foie d'un éléphant. Remarques sur la filiation des cycles évolutifs entre spirurides et filaires	210, 226, 388
<i>Paraloo</i> . Splénite chronique dans un cas de filariose à — chez un cynocéphale	225, 300
Paralysie périodique familiale. Une observation en faveur de la transmission de la — — — selon le mode dominant	1286
Parotidose nutritionnelle. Contribution à l'étude des — — en A. O. F.	557
Pénicilline. Le diagnostic de la peste par inoculation à la souris de produits pathologiques additionnés de —	403, 409
Pénicilliose. — de <i>Rhizomis sinensis</i>	403, 418
Péricardite. Onze cas de — observés chez l'Africain à Dakar	1287
Peste. Le diagnostic de la — par inoculation à la souris de produits pathologiques additionnés de Pénicilline	403, 409
— Présentation d'une photographie de souris atteinte de — pulmonaire	403, 408
Phlébotomes. Présence de — dans l'Allier.	1116
Physalie. Mécanisme des troubles vaso-moteurs provoqués par les extraits de —	554
Pian. Rapport de la 2 ^e Conférence Internationale sur la lutte contre le —	1023
Piment. Le — rouge, élément thérapeutique trop oublié, contre l'anorexie, la congestion du foie et les troubles vasculaires.	780, 841
<i>Pirhemocytos chamæleonis</i> n. sp. — — parasite des hématies de <i>Chamæleo lateralis</i> observé à Madagascar.	563, 807
<i>Planorbis glabratus</i> . Incidence de la radioactivité d'une eau thermale (Plombières) sur — vecteur de <i>S. mansoni</i>	226, 277
<i>Plasmodium</i> . Sur le comportement des trypanosomes et des — soumis aux températures de la neige carbonique et de l'azote liquide	406, 445
<i>P. berghei</i> . A propos du rapport protéines totales/globulines chez les rats infestés par —	225, 270
<i>P. gallinaceum</i> . Sur l'immunisation expérimentale de la poule domestique contre l'infestation à —	226, 353
Poliomyélite. Sur l'existence de la — en A. E. F.	406, 421

	PAGES
Poliomyélite. Congrès	1084
Porphyrie aiguë. Un cas infantile africain.	560
<i>Porphyrylla allenii</i> . Essai d'identification d'un échinostome immature d'une poule sultane — (T. R. H. Thomson, 1842) du Congo	225, 379
Pou. Rappel d'observations concernant le comportement de spirochètes de la fièvre récurrente dans le pou.	226, 246
— Microélectrophorèse de l'hémolymph du —	780, 831
— Entretien de <i>B. recurrentis</i> (souches éthiopiennes) par passages sur souriceaux nouveau-nés	226, 250
Poule sultane. Essai d'identification d'un échinostome immature d'une — — <i>Porphyrylla allenii</i> (T. R. H. Thomson, 1842) du Congo	225, 379
Préparation microscopique. Une méthode rapide de montage des — — adaptée au travail entomologique en régions tropicales	225, 335
Présentation.	408
Prophylaxie. Conditions d'aménagement des réseaux d'irrigation et — de la bilharziose urinaire	226, 373
— A propos de la prévention des bilharzioses	1252
— Les actions molluscocides dans le cadre de la — des bilharzioses	1264
Prostatectomie. La — par voie transvésicale élargie suivant la technique de Fabre	1288
Protéines/globulines (Rapport). A propos du — — chez les rats infestés par <i>P. berghei</i>	225, 270
Protozoaire. Nouvel essai d'action du froid sur les trophozoïtes de divers — parasites	226, 254
— Modification de technique de coproculture pour helminthes et — parasites	2, 43
Pseudo-astigmatisme. Le — chorectopique.	557
Psittacose. L'agent de la — provoque l'avortement chez la rate gestante	2, 15
Puces. Rongeurs et — en Nouvelle-Calédonie	779, 827
Pullorose. La vaccination contre la typhose aviaire au moyen d'un vaccin tué n'interfère pas avec le dépistage sérologique de la —	779, 801

R

Radioactivité. Incidence de la — d'une eau thermale (Plombières) sur <i>P. glabratus</i> , vecteur de <i>S. mansoni</i>	226, 277
Rage. Une méthode simplifiée de coloration des corps de Negri	1114
Rapport albumine/globulines. Le — — chez le cobaye infesté à <i>Borrelia hispanica</i>	406, 439
Rat. A propos du rapport protéines totales/globulines chez les — infestés par <i>P. berghei</i>	225, 270

	PAGES
Réanimation musculaire. A propos d'un cas de — par transplantation tendineuse pour paralysie radiale post-traumatique.	1287
Rein. Confrontations cliniques biologiques et histologiques au cours des affections rénales ou à retentissement rénal.	556
Réservoir de virus. Un nouveau — — pour <i>R. prowazeki</i> : les animaux domestiques et leurs tiques	946
<i>Rhizomis sinensis</i> . Pénicilliose de — —	405, 418
<i>Rickettsia</i> . Différence de comportement des souches rickettsiennes épidémique et murine dans le poumon du hamster inoculé par voie nasale	226, 241
<i>R. burneti</i> . Démonstration expérimentale des exanthèmes à —	406, 423
<i>R. orientalis</i> . Le traitement par la Spiramycine de l'infection expérimentale à —	1085
— Un microorganisme de sortie régulièrement obtenu au cours des passages par voie nasale de — : la péripneumonie de la souris	406, 429
— Etude de 4 souches de — isolées au cours des opérations militaires au Vietnam	225, 338
<i>R. prowazeki</i> . Un nouveau réservoir de virus pour — : les animaux domestiques et leurs tiques	946
Rickettsioses (Voir <i>Rickettsia</i> , <i>R. burneti</i> , <i>R. orientalis</i> , etc.). Endocardite infectieuse subaiguë primitive et —. Guérison rapide par la Rovamycine	779, 786
Rongeurs. — et puces en Nouvelle-Calédonie	779, 827
— Isolement du virus de Q Fever de deux — sauvages provenant de la forêt de Nefik (Maroc).	405, 431
Rorschach (Test de). Intérêt du — — comme examen systématique du personnel hospitalier en début de stage	223
Rovamycine. Endocardite infectieuse subaiguë primitive et rickettsioses. Guérison rapide par la —.	779, 786

S

<i>Salmonella</i> . Recherches de — et de Shigelles dans les viandes de boucherie de Saïgon-Cholon	223, 236
Salmonelles. Contribution à l'étude des — du Centre Vietnam.	564, 796
<i>S. hvittingfoss</i> . Présence de — — dans le poumon à la suite d'une immersion	4101
<i>S. typhi</i> . Sur un nouveau lysotype Vi du bacille typhique, le type 37, trouvé à Saïgon	780, 793
Sarcome. Quatre cas de — de Sticker observés en Ethiopie.	1125
<i>S. mansoni</i> . Incidence de la radioactivité d'une eau thermale (Plombières) sur <i>P. glabratus</i> , vecteur de —	226, 277
<i>Sciurus vulgaris</i> . Sensibilité de — — à la leishmaniose viscérale.	2, 40
Sénégal. L'éclampsie à la Maternité africaine de Dakar.	562

	PAGES
Sénégal. Le trachome dans les écoles de Dakar. Fréquence. Epidémiologie. Traitement.	557
— Rôle des infections rhinopharyngées et otomastoidiennes dans les toxicoses et neurotoxicoses observées chez les enfants en milieu africain, à Dakar, de juin 1953 à décembre 1955.	555
— Premières données biologiques concernant deux espèces de Simulies observées pour la première fois dans la presqu'île du cap Vert.	555
— Le développement psycho-moteur du jeune Africain originaire du — au cours de sa première année.	554
Sérologie. Observations sérologiques sur la Q Fever dans la région algéroise.	2, 18
Sérothérapie. Premiers résultats de la — spécifique des envenimations par <i>Ancistrodon rhodostoma</i> Boie au Sud-Vietnam.	780, 843
Serpent. Premiers résultats de la sérothérapie spécifique des envenimations par <i>Ancistrodon rhodostoma</i> Boie au Sud-Vietnam.	780, 843
— (morsures de). Contribution à l'étude de l'action des antihistaminiques dans le traitement des envenimations par — —.	780, 936
Sérum antirabique. Note préliminaire sur la préparation d'un — — à l'Institut Pasteur de Hanoï.	2, 21
<i>Shigella</i> . Recherche de Salmonelles et de — dans les viandes de boucherie de Saigon-Cholon.	225, 236
Sicklémie. Contribution à l'étude de la — à Madagascar.	403
Simulie. Description d'une — nouvelle du Maroc : <i>S. gaudi</i> n. sp.	779, 838
— Premières données biologiques concernant deux espèces de — observées pour la première fois dans la presqu'île du cap Vert.	555
<i>Simuliidæ</i> . Contribution à l'étude des diptères vulnérants d'Ethiopie (<i>Culicidæ</i> , —, <i>Tabanidæ</i> , <i>Glossina</i>)	2, 182
Singe. Splénite chronique dans un cas de filariose à <i>Paraloea</i> chez un cynocéphale.	225, 300
— Chimiothérapie des filarioses expérimentales. Résultats de recherches sur <i>D. blanci</i> et sur une filariose spontanée de cynocéphales d'Afrique Equatoriale. Action du T. W. Sb.	226, 296
Société des Sciences Médicales de Madagascar.	398
Société Médicale de l'A. O. F.	221, 554, 777, 1285
Spiramycine. Le traitement par la — de l'infection expérimentale à <i>R. orientalis</i>	1085
— Dix observations de dysenterie amibienne traitée par la —.	225, 365
Spiruride. Un nouveau — du gorille : <i>Chitwoodspirura wehri</i> n. g., n. sp.	406, 467

	PAGES
Spiruride. A propos d'un — <i>Parabronema africanum</i> Baylis, 1921 présent dans le cœur et le foie d'un éléphant. Remarques sur la filiation des cycles évolutifs entre — et filaires. 226,	388
Splénite chronique. — — dans un cas de filariose à <i>Paraloea</i> chez un cynocéphale. 225,	300
Staphylococcie. Les — pleuro-pulmonaires pseudo-tuberculeuses. .	401
Sticker (Sarcome de). Quatre cas de — — observés en Ethiopie . .	1125
<i>Strongyloides fulleborni</i> . Hyperéosinophilie liée à une impasse para- sitaire expérimentale de — — chez le cobaye 2,	285
Strongyloïdose. Syndrome de Loeffler chez le cobaye dans la — expé- rimentale. 2,	293
Suisse. Un cas de dermatite des nageurs sur les rives du lac Léman.	1172
Sulfones. Une seule administration hebdomadaire, par la voie buccale, d'un mélange — mère — dipropylée est possible en théra- peutique antilépreuse 779,	855
— Emploi de — isopropylées dans la lèpre. Mode d'action . .	1089
— Emploi de — isopropylées dans la lèpre. Résultats thérapeu- tiques	1093
Suppurations broncho-pulmonaires. Considérations radio-cliniques sur divers syndromes de — — chroniques, non tubercu- leuses chez l'Africain . .	561
Suramine. Essais sur le traitement de la filariose à <i>W. bancrofti</i> en Océanie française par la — 226,	311
Synancée. Premières observations sur un poisson marin de la Nou- velle-Calédonie 779,	846

T

<i>Tabanidæ</i> . Contribution à l'étude des diptères vulnérants d'Ethiopie. (<i>Culicidæ</i> , <i>Simuliidæ</i> , —, <i>Glossina</i>) 2,	197
<i>Tabanus secedens</i> . Essai de séparation de différentes formes de — — Walker (<i>Diptera</i> , <i>Tabanidæ</i>), par l'étude des terminalia femelles 2,	76
<i>Tænia endothoracicus</i> . Un hôte nouveau pour le cystique poly- céphale de — — 225,	281
<i>Tæniorhynchus</i> (<i>Coquilleltidia</i>) <i>flavocinctus</i> Edwards. Contribution à l'étude des <i>Culicidæ</i> d'A- frique. Des- cription de la larve et de la nymphe de — — — 1936. 1,	86
Tétanos. Note sur le — à Dakar	558

	PAGES
Thiacétarsamide de sodium. Le traitement de la filariose à <i>W. bancrofti</i> par le — — en Océanie française.	226, 306
Thrombophlébite cérébrale. — — chez des Africaines récemment accouchées. A propos de quatre observations.	562
Tique. Un nouveau réservoir de virus pour <i>R. prowazeki</i> , les animaux domestiques et leurs —	946
— Notes sur quelques — d'Angola en collection dans le laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris. 2,	65
— Sur quelques — d'Angola en collection dans le Muséum d'Histoire Naturelle de Londres. 2,	68
Toxicoses. Rôle des infections rhinopharyngées et ostomastoidiennes dans les — et neuro — observées chez les enfants en milieu africain, à Dakar, de juin 1953 à décembre 1955.	355
Toxoplasme. La valeur de l'isolement des souches de — ne peut être mise en cause par l'existence d'affections latentes possibles des animaux de laboratoire dans un élevage correctement surveillée.	4, 31
— Limites de l'association symbiotique <i>T. gondii</i> ultra-virus de la chorio-méningite lymphocytaire	3, 35
— L'isolement de la souche reste le seul critère indiscutable d'identification du — lorsque le diagnostic doit être posé sur des pièces d'autopsie	239
Trachome. Le — dans les écoles de Dakar. Fréquence. Epidémiologie. Traitement.	557
Traitement. Dix observations de dysenterie amibienne traitée par la Spiramycine	225, 365
— Le piment rouge, élément thérapeutique trop oublié contre l'anorexie, la congestion du foie et les troubles vasculaires,	780, 841
— Revue critique de la thérapeutique des bilharzioses	1220
— Le — de la bilharziose urinaire à <i>S. hæmatobium</i> par le dimercaptosuccinate d'antimoine (TWSb)	1247
— Les distomatoses hépatiques. Leur —	541
— Encéphalite varicelleuse (Action favorable de l'acétate d'hydrocortisone par voie intrarachidienne).	1285
— Endocardite infectieuse subaiguë primitive et rickettsioses. Guérison rapide par la Rovamycine	779, 786
— Essais sur le — de la filariose à <i>W. bancrofti</i> en Océanie française par la suramine	226, 311
— Le — de la filariose à <i>W. bancrofti</i> par le thiacétarsamide de sodium en Océanie française	226, 306
— Le — des hépatites ictériques par l'acide β_1 -méthoxy-4-naphtoyl-propionique (Ictéryl)	223
— Essais nouveaux de thérapeutique antilépreuse.	4, 10

	PAGES
Traitement. Emploi de sulfones isopropylées dans la lèpre. Mode d'action	1089
— Emploi de sulfones isopropylées dans la lèpre. Résultats thérapeutiques	1093
— Une seule administration hebdomadaire par la voie buccale d'un mélange sulfone-mère-sulfone dipropylée est possible en thérapeutique antilépreuse	779, 855
— Survenue d'un pneumothorax tuberculeux dans une lèpre lépromateuse au début du — cortisonique d'une réaction lépromateuse	780, 789
— Le — par la Spiramycine de l'infection expérimentale à <i>R. orientalis</i>	1085
— Contribution à l'étude de l'action des antihistaminiques dans le — des envenimations par morsures de serpents	780, 936
Transfusion. Intérêt des — globulaires rouges aux Antilles et, en général, en pathologie tropicale	405, 472
Troubles vaso-moteurs. Mécanisme des — — provoqués par les extraits de Physalies	554
Trypanosome. Sur le comportement des — et des <i>Plasmodium</i> soumis aux températures de la neige carbonique et de l'azote liquide	406, 445
<i>Trypanosoma gambiense</i> . Action de l'acide salicylique et de quelques-uns de ses dérivés sur l'infection expérimentale du rat blanc à — —	225, 272
— — Etude de l'infection expérimentale à — — du <i>Cricetomys gambianus</i>	561
Trypanosomiase humaine. La — — chez l'Africain transplanté.	779, 900
— — Notice préliminaire sur les troubles mentaux au cours de la — — africaine	559
Tuberculine. Allergie à la — et à la lépromine et vaccination B. C. G. chez les lépreux	406, 414
Tuberculose. Ascite chyleuse tuberculeuse.	558
— — cutanée verruqueuse et végétante	398
— Un nouvel organisme de dépistage et de soins de la — : le Centre de Phthisiologie de Dakar. Sa place dans notre armement antituberculeux	222
Typhose aviaire. La vaccination contre la — — au moyen d'un vaccin tué n'interfère pas avec le dépistage sérologique de la pullorose	779, 800
Typhus épidémique. Différenciation biologique rapide des souches épidémique et murine par culture dans le poumon de hamster inoculé par voie nasale.	226, 241
Typhus murin. Différenciation biologique rapide des souches épidémique et murine par culture dans le poumon de hamster inoculé par voie nasale	226, 241
Bull. Soc. Path. Ex., n° 6, 1956.	83

U

Uratome. Présentation de photographies concernant les — mal-	
gaches.	4, 5
Utérus (rupture d'). A propos d'un cas de — —	221

V

Vaccination. La — contre la typhose aviaire au moyen d'un vaccin	
tué n'interfère pas avec le dépistage sérologique de la	
pullorose	779, 801
— antiamarile. A propos de quelques cas de réactions ner-	
veuses tardives observées chez des nourris-	
sons après — — (17 D)	406, 477
Varice. Le piment rouge, élément thérapeutique trop oublié contre	
l'anorexie, la congestion du foie et les troubles vasculaires	
(hémorroïdes, —)	780, 841
Venin. Note sur l'envenimation expérimentale par — de <i>V. lebe-</i>	
<i>tina</i>	2, 108
Vietnam. Premiers résultats de la sérothérapie spécifique des enveni-	
mations par <i>A. rhodostoma</i> Boie au Sud.	780, 843
— Etude de 4 souches de <i>R. orientalis</i> isolées au cours des	
opérations militaires au —	225, 338
— Un nouveau lysotype Vi de <i>S. typhi</i> (type 37) identifié au —	
du Sud	780, 793
— Recherche des bactériophages anti-bacille de Whitmore	
dans les eaux stagnantes à Hanoi	780, 874
— Présence de <i>S. hvittingfoss</i> dans le poumon à la suite d'une	
immersion	1101
— Enquête sérologique sur l'encéphalite japonaise B au — . 780,	883
— Premier cas de lymphoréticulose bénigne d'inoculation	
au —	2, 23
— Recherches sur la maladie de Newcastle au —. Isolement	
de 2 souches. Enquête sérologique chez divers oiseaux.	
Comparaison de plusieurs vaccins.	2, 108
— Contribution à l'étude des Salmonelles du Centre — . 564,	796
— Recherche de Salmonelles et de Shigelles dans les viandes	
de boucherie de Saigon-Cholon.	225, 236
— A propos d'une épizootie porcine de mélioïdose dans une pro-	
vince méridionale du —	4, 25
— (Nord-). Note préliminaire sur la préparation d'un sérum anti-	
rabique à l'Institut Pasteur de Hanoi	2, 21
— (Sud-). Diagnostic de la dengue à Saigon	4, 345
<i>Vipera lebetina</i> . Note sur l'envenimation expérimentale par venin	
de —	2, 108

		PAGES
W		
Whitmore (bacille de). Recherche des bactériophages anti— — dans les eaux stagnantes à Hanoï . . .	780,	874
<i>Wuchereria bancrofti</i> . Etude sur les méthodes de diagnostic et de traitement de la filariose à — en Océanie française.	780,	1138
— Le traitement expérimental de la filariose à — en Océanie française par la suramine . . .	226,	311
<i>W. bancrofti</i> . Etude sur l'étiologie de la lymphangite aiguë dans la filariose à — . . .	226,	317
— Le traitement de la filariose à — par le thiacétarsamide de sodium en Océanie française . . .	226,	306

Z

Zinc (oxyde de). Sur l'action molluscocide de l'— — et de l'aldéhyde méthylique . . .		1111
---	--	------

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

A

	PAGES
ABONNENG (E.). Voir LARIVIÈRE (M.)	555
ADAM (J.-P.). Note faunistique et biologique sur les Anophèles de la région de Yaoundé et la transmission du paludisme en zone forestière du Sud Cameroun.	210
ADAM (J.-P.), CHWATT (L.-J. BRUCE) et HAMON (J.). Contribution à l'étude des <i>Culicidæ</i> (Diptères) de la région éthiopienne. Description du mâle et de quelques variations de la femelle et des premiers stades d' <i>A. domicolus</i> Edwards, 1916	100
ADAM (J.-P.), HAMON (J.), RICKENBACH (A.) et LIPS (M.). Description du mâle et du pharynx de la femelle d' <i>A. brohieri</i> Edwards, 1929 et <i>A. hancocki masseguini</i> Hamon, 1954	747
ADAM (J.-P.) et HAMON (J.). Trois Anophèles nouveaux pour le Cameroun (<i>A. hargreavesi</i> , <i>A. freelownensis</i> et <i>A. jebudensis</i>)	71
ADAM (J.-P.) et MATTINGLY (P. F.). Note sur la morphologie et la biologie d' <i>A. (neomyzomyia) smithi</i> , var. <i>rageau</i> Mattingly (P. F.) et Adam (J.-P.), 1954	734
ADAM (J.-P.), RICKENBACH (A.) et HAMON (J.). Présence en A. O. F. de <i>Anopheles macmahoni</i> Evans, 1936	674
ADAM (J.-P.). Voir GRENIER (P.)	335
AHECORA (J.). Voir BOUVET (G.)	557
ALMEIDA (J. D'). Voir BEZES (H.)	222, 555, 1288
AMLON (L.). Un kyste paradentaire à développement antral.	222
— Rôle des infections rhinopharyngées et otomastoïdiennes dans les toxicoses et neurotoxicoses observées chez les enfants en milieu africain, à Dakar, de juin 1953 à décembre 1955 (<i>Discussion</i>)	555
AMLON (M.) et LASCEVÉ (R.). Association chirurgie et radiothérapie dans le traitement des tumeurs du massif facial	778
ANDRAL (L.). Quatre cas de sarcome de Sticker observés en Éthiopie.	1125
ANDRAL (L.) et GENTILE (A.). Une méthode simplifiée de coloration des corps de Negri.	1114
ANDRÉ (J.) et DESCHIENS (R.). Incidence de la radio-activité d'une eau thermale (Plombières) sur des Planorbiens vecteurs des bilharzioses.	277
ANDRÉ (M.-F.). Les formes suraiguës de l'amibiase hépatique en Indochine. Leurs aspects cliniques, anatomiques et bactériologiques (à propos de 37 observations).	494

— Amibiase chirurgicale et allergie. Du rôle de la flore microbienne associée dans les formes extrêmes de la maladie (A propos de constatations récentes faites au Sud-Vietnam). . .	508
ARMENGAUD (M.). Voir PAYET (M.).	562, 1287
AUBRY (M ^{me} L.). Voir SÉNÉCAL (J.).	777
AZEVEDO (J. FRAGA DE) et MEDEIROS (L. DE). Contribution à l'étude comparative de <i>B. adovensis</i> Bourg. (Bailundo, Angola) et de <i>B. pfeifferi</i> (Krauss), par l'anatomie des organes génitaux, considérant les deux espèces du point de vue des caractères conchyliologiques	815
AZEVEDO (J. FRAGA DE). Présentation d'une clef de classification des gastropodes pulmonés du Sud du Save (Mozambique)	1194
AZEVEDO (J. FRAGA DE), GOMES (F. CARVAO), BAPTISTA (A. MANUEL) et MAGALHAES (E. MENDES DE). Étude du métabolisme chez les mollusques d'eau douce.	912
AZÉVEDO (J. FRAGA DE) et GOMES (F. CARVAO). L'action biologique de la radiation gamma sur des mollusques d'eau douce	917
B	
BAH BOUBACAR. Voir TOUMANOFF (C.).	667
BAPTISTA (A. MANUEL). Voir AZEVEDO (J. FRAGA DE).	912
BARDET (C.). Intérêt du test de Rosbach comme examen systématique du personnel hospitalier en début de stage	223
BARME (M.). Le traitement par la Spiramycine de l'infection expérimentale à <i>R. orientalis</i>	1085
— Voir KIRSCH (P.).	21
— Voir SUREAU (P.).	613
BASSET (A.). Résultats éloignés du traitement par la Sulfone J. 51 (Discussion)	593
BEISSEIGE (H.). Voir CAUBET (P.).	345
BEN BAMBRIDGE. Voir THOORIS (G. C.).	1138
BÉNEX (J.). Voir DESCHIENS (R.).	285, 293
— Voir LAMY (L.).	43
BERDONNEAU (R.) et GARCIN (D.). A propos d'un cas de bilharziose pulmonaire à <i>S. mansoni</i>	1167
BERDONNEAU (R.). Voir MONTESTRUC (E.).	441, 472
BERNOT (J.). Voir NETTER (R.).	23
BEZES (H.), LASCEVE (J.) et ZINSOU (R.). Néphro-urétérectomie pour volumineuse hydronéphrose congénitale chez un nourrisson de 14 mois	1285
BEZES (H.), ALMEIDA (J. D'), TOSSOU (H.) et BOUVET (M ^{me} G.). Hernie diaphragmatique chez une petite Dahoméenne de 12 ans.	1285
BEZES (H.), MAWUPE VOVOR (V.) et ALMEIDA (J. D'). Invagination iléo-iléale par lymphosarcome du grêle	222
BEZES (H.) et ALMEIDA (J. D'). Volumineux calcul appendiculaire	555
BEZES (H.). Voir LETAC (R.).	556, 560, 1288

	PAGES
BEZES (H.) et ZINSOU (R.). Torsion d'un volumineux kyste dermoïde de l'ovaire chez une fillette impubère	777
BIGUET (J.). Voir COUTELEN (F.)	464, 724
BIJAN (H.) et DESCHIENS (R.). Action des sels de baryum sur les mollusques vecteurs des bilharzioses	455
BIJAN (H.). Voir DESCHIENS (R.)	658
BLANC (G.) et BRUNEAU (J.). Isolement du virus de Q fever de deux rongeurs sauvages provenant de la forêt de Nefifik (Maroc)	431
BLANLOEUIL (C.). Voir PAUTRAZEL (R.)	626
BOIDARD (M.). Tuberculose cutanée verruqueuse et végétante (<i>Discussion</i>). .	398
BORDENAVE (J.). Voir BOUVET (G.)	557
BOULAN (S.). Voir FLOCH (H.)	811
BOURA (M.). Voir LEMAIRE (R.)	554
BOUVET (G.), PERRIN (G.), AHECORO (J.), BORDENAVE (J.), LE MINOR (E.) et RAOULT (A.). Le trachome dans les écoles de Dakar. Fréquence. Épidémiologie. Traitement	557
BOUVET (M ^{me} G.). Voir BEZES (H.)	1285
BOYER (F.). Voir LESTRANGE (M ^{me} DE)	1127
BRAULT (J.). Voir NICOLLE (P.)	793
BRES (P.). Voir LE GAC (P.)	338
BRUNEAU (J.). Voir BLANC (G.)	431
BRYGOO (E. R.). Le diagnostic de la peste par inoculation à la souris de produits pathologiques additionnés de Pénicilline (<i>Discussion</i>). .	409
— Voir DODIN (A.)	807
— Voir KOLOCHINE-ERBER (B.)	686
BUCK (G.). Voir KOLOCHINE-ERBER (B.)	681
BUTTNER (A.). Quelques données pratiques et observations sur le cycle évolutif expérimental de <i>S. mansoni</i>	1197

C

CAMAIN (R.). Voir KOERBER (R.)	698
— Voir PAYET (M.)	556, 1287
CAPPONI (M.), SUREAU (P.) et LE MINOR (L.). Contribution à l'étude des salmonelles du Centre-Vietnam	796
CAPPONI (M.), SUREAU (P.) et SEGRETAIN (G.). Pénicilliose de <i>Rhizomys sinensis</i>	418
CAPRON (A.). Voir COUTELEN (F.)	464, 724
CARLES et COMBEUIL. — Présentation d'un appareil javeliseur simple pouvant être mis en batterie dans un poste de brousse.	402
CARLOZ (L.). Voir CAUBET (P.)	345
CAROUGEAU (J.). Nécrologie	565
CARRICABURU (P.). Le pseudo-astigmatisme chorectopique	557
CAUBET (P.), BEISSEIGE (H.), NETTER (R.) et CARLOZ (L.). Diagnostic de la dengue à Saïgon	345
CAUVIN, TASQUE (P.) et LANGUILLON. Endocardite infectieuse subaiguë primitive et rickettsioses, guérison rapide par la rovamycine . .	786

	PAGES
CAMIER (R.). Les propriétés anthelminthiques de quelques esters de l'acide cinnamique et de dérivés voisins	631
CAMIER (R.) et DEBELMAS (A.-M.). Étude expérimentale du pouvoir anthel- minthique de certains aldéhydes aromatiques	637
CECCALDI (J.). Voir DEPOUX (R.).	421
CÉSARI (E.). Nécrologie.	567
CHABAUD (A.-G.) et ROUSSELÔT (R.). Un nouveau Spiruride parasite du gorille : <i>Chitwoodspirura wehri</i> n. g., n. sp.	467
CHABAUD (A.-G.) et MOUCHET (J.). A propos d'un Spiruride <i>Parabronema</i> <i>africanum</i> Baylis, 1921, présent dans le cœur et le foie d'un éléphant. Remarques sur la filiation des cycles évolutifs entre Spirurides et Filaires.	388
CHAMBRON (L.). Recherche de Salmonelles et de Shigelles dans les viandes de boucherie de Saigon-Cholon	236
— Voir NICOLLE (P.).	793
CHAMBRON (L.) et DESTOMBES (P.). Allergie à la tuberculine et à la lépro- mine et vaccination B. C. G. chez les lépreux.	414
CHANALET (Y.). Voir NETTER (R.).	23
CHARMOT (G.). Les troubles des constantes biologiques au cours de l'ami- biase hépatique aiguë	892
CHARMOT (G.) et DELAHOUSSE (J.). Dix observations de dysenterie amibienne traitée par la Spiramycine :	365
CHAUSSINAND (R.). Réponse à la note de H. FLOCH concernant l'intérêt des lépromines diluées.	582
CHWATT (BRUCE L.-J.). Voir ADAM (J.-P.).	100
COCHET (G.). Voir COUTELEN (F.).	724
COLAS-BELCOUR (J.) et RAGEAU (J.). Sur la présence de Phlébotomes en Allier.	1116
COLLOMB (H.), GALLAIS (P.) et PLANQUES (L.). La trypanosomiase chez l'Africain transplanté (<i>Discussion</i>)	900
COLLOMB (H.). Voir GALLAIS (P.).	677
— Voir MILETTO (G.).	768
COMBÉREUIL. Voir CARLES	402
CORREA (P.). L'éclampsie à la Maternité africaine de Dakar.	562
COUDREAU (H.). Les staphylococcies pleuro-pulmonaires pseudo-tubercu- leuses.	401
COURMES (E.). Voir LE GAC (P.).	338
COUTELEN (F.), BIGUET (J.), CAPRON (A.), DEBLOCK (S.) et LANGINIEUX (J.). L'oxyurose dans le Nord de la France chez des adultes de plus de soixante ans	464
COUTELEN (F.), BIGUET (J.), COCHET (G.), DEBLOCK (S.) et CAPRON (A.). Quelques considérations sur la réceptivité de l'oxyurose	724
COUTELLIER (J.). Valeur diagnostique de l'étude des leucocytes dans le paludisme aigu.	265
COUTURIER (P.) Voir SÉNÉCAL (J.).	560

D

DARASSE (F.). Voir SÉNÉGAL (J.)	56
DEBELMAS (A.-M.). Voir CAVIER (R.)	157
DEBLOCK (S.). Voir COUTELEN (F.)	464, 724
— Voir DOBY (J.-M.)	56
DEHEZ (F.). Voir FLOCH (H.)	855, 1089, 1093
DELAHOUSSE (J.). Voir CHARMOT (G.)	365
DEON (J.) et VERCRUYSSÉ (J.). La vaccination contre la typhose aviaire au moyen d'un vaccin tué n'interfère pas avec le dépistage sérologique de la pullorose	801
DEPIEDS (R.) et FAURE (A.). A propos du rapport protéines totales/globulines chez les rats infestés par <i>P. berghei</i>	270
— Le rapport albumine/globulines chez le cobaye infesté par <i>B. hispanica</i>	439
DEPIEDS (R.). Voir RANQUE (J.)	243
DEPOUX (R.), MERVEILLE (P.) et CECCALDI (J.). Sur l'existence de la poliomyélite en A. E. F.	421
DESCHIENS (R.), PICK (F.) et SARAUW (U.). L'immunisation expérimentale de la poule domestique contre l'infestation à <i>P. gallinaceum</i>	353
DESCHIENS (R.) et BÉNEX (J.). Syndrome de Löffler chez le cobaye dans la strongyloïdose expérimentale.	293
— Hyperéosinophilie liée à une impasse parasitaire expérimentale de <i>Strongyloides fulleborni</i> chez le cobaye (Discussion)	285
DESCHIENS (R.) et BLAN (H.). Comportement d'élevages de mollusques vecteurs des bilharzioses à l'obscurité	658
DESCHIENS (R.), LAMY (H.) et MOLINARI (V.). Intérêt pratique de la présence intra-hépatique des œufs de <i>S. mansoni</i> embryonnés dans la bilharziose expérimentale du hamster.	1109
DESCHIENS (R.) et MOLINARI (V.). Sur l'action molluscocide de l'oxyde de zinc et de l'aldéhyde méthylque.	1111
DESCHIENS (R.). Les actions molluscocides dans le cadre de la prophylaxie des bilharzioses.	1264
—	50
— Voir ANDRÉ (J.)	277
— Voir BLAN (H.)	455
— Voir JACOTOT (H.)	300
— Voir LAVIER (G.)	541
DESTOMBES (P.). Voir CHANBON (L.)	415
DEZEST (G.). Voir JACOTOT (H.)	300
DOBY (J.-M.), DEBLOCK (S.) et GAEREMYNCK (L.). Régime alimentaire et sensibilité des larves d' <i>Aedes aegypti</i> au D. D. T. Influence du taux des lipides de l'organisme	57
DODIN (A.) et BRYGOO (E. R.). <i>Pirhemocytos chamæleonis</i> n. sp., parasite des hématies de <i>Chamæleo lateralis</i> observé à Madagascar.	807
DOLLFUS (R. Ph.). Essai d'identification d'un Échinostome immature d'une poule sultane, <i>Porphyryla allenii</i> (T. R. H. Thomson, 1842) du Congo	379

	PAGES
— Un hôte nouveau pour le cystique polycéphale de <i>Tænia</i> (<i>multiceps</i>) <i>endothoracicus</i> Ja. D. Kirschenblatt, 1948.	281
DOUARD (Th.). Voir LACROIX (A.-G.).	18
DREAN (D.). Voir CAPPONI (M.).	796
DUGUY (R.). Note sur l'envenimation expérimentale par venin de <i>Vipera</i> <i>lebetina</i> (L.).	108
DUPIN (H.). Voir NEUZIL (E.).	1285
— Voir PILLE (G.).	221
— Voir SÉNÉCAL (J.).	558, 777

F

FABIANI (G.) et ORFILA (J.). Le paludisme expérimental du souriceau. Influence de l'allaitement maternel	705
FALADE (S.). Voir SÉNÉCAL (J.).	554
FAURE (A.). Voir DEPIEDS (R.).	270, 439
— Voir RANQUE (J.).	41, 243
FAURE (P. R.). Voir GRENIER (P.).	838
FELIX (A.). Nécrologie	232
FÉRON (J.). Un essai de traitement combiné de la lèpre par la sulfone J. 51 à la léproserie Saint-Antoine de Harar (<i>Discussion</i>)	591
FLOCH (H.). Sur l'intérêt des lépromines diluées	575
— Influence de la lutte antipaludique sur la natalité, la mortinatalité et la mortalité en Guyane Française	647
FLOCH (H.) et BOULAN (S.). Observations sur la Maladie de Chagas.	811
FLOCH (H.), DEHEZ (F.) et MAILLOUX (M.). Une seule administration hebdomadaire par la voie buccale d'un mélange sulfone-mère-sulfone dipropylée est possible en thérapeutique antilépreuse (<i>Discussion</i>)	855
FLOCH (H.) et DEHEZ (F.). Emploi de sulfones isopropylés dans la lèpre. Mode d'action	1089
— Emploi de sulfones isopropylés dans la lèpre. Résultats thérapeutiques.	1093
FLOCH (H.) et MAILLOUX (M.). Sur les réactions lépreuses et leur pronostic (<i>Discussion</i>).	867
FRIEDHEIM (E. A. H.). Le traitement de la bilharziose urinaire à <i>S. hæmatobium</i> par le dimercaptosuccinate d'antimoine (TWsb)	1247
FROMENTIN (H.). Action de l'acide salicylique et de quelques-uns de ses dérivés sur l'infection expérimentale du rat blanc à <i>T. gambiense</i>	272
FUSTEC (R.). Voir SOBIER (H. L. M.).	221, 554

G

GAEREMYNCK (L.). Voir DOBY (J.-M.).	57
GAGLI (E.). Voir MAFART (Y.).	558
GAIL (R.) et RAGEAU (J.). Premières observations sur un poisson marin venimeux de la Nouvelle-Calédonie : la Synancée (<i>Synanceia perrucos</i> Bloch).	846

	PAGES
GALLAIS (P.), COLLOMB (H.) et MILETTO (G.). Ovalocytose chez des Africains	677
GALLAIS (P.), RAINAUT (J.), PRÉVOST (A.) et RAOULT (A.). Les neuropathies nutritionnelles	223
GALLAIS (P.). Voir COLLOMB (H.).	900
GALLIARD (H.).	292, 1167
GARCIN (D.). Voir BERDONNEAU (R.).	1167
GASCHEN (H.), MATTHEY (G.) et JOMINI (P.). Un cas de dermatite des nageurs sur les rives du Lac Léman	1172
GAUD (J.). A propos de la récente présentation d'un organisme observé dans un frottis de sang humain (<i>Discussion</i>).	462
GAVARRINO et BRYGOO. Existence d'un foyer de filariose chez les Bara de la région d'Ankazoabo dans la province de Tuléar	403
GAVARRINO. Contribution à l'étude de la sicklémie à Madagascar	403
GENTILE (A.). Voir ANDRAL (L.).	1114
GIRARD (G.). Présentation	5, 408
—	113, 831, 1108
GIROUD (A.). Voir GIROUD (P.).	15
GIROUD (P.), GIROUD (A.) et MARTINET (M.). L'agent de la psittacose provoque, au cours d'une maladie inapparente, l'avortement chez la rate gestante.	15
GIROUD (P.), ROGER (F.) et LE GAC (P.). La valeur de l'isolement des souches de toxoplasme ne peut être mise en doute par l'existence d'affections latentes possibles des animaux de laboratoire dans un élevage correctement surveillé.	31
GIROUD (P.).	1021
— Voir JADIN (J.).	597, 599
— Voir LE GAC (P.).	39, 338
— Voir ROGER (F.).	423
GIUDICELLI (P.). Voir MAZAUD (R.).	560, 561
GOMES (F. CARVAO). Voir AZEVEDO (J. FRAGA DE).	912, 917
GOUËFFON (Y.). Voir NETTER (R.).	883
GRENIER (P.), ADAM (J.-P.) et HAMON (J.). Une méthode rapide de montage des préparations microscopiques adaptée au travail entomologique en régions tropicales (Méthode du baume à chaud, chloral-phénol).	335
GRENIER (P.) et FAURE (P. R.). Description d'une Simulie nouvelle du Maroc : <i>Simulium gaudi</i> n. sp. (<i>Diptera, Simuliidae</i>).	838
GRENIER (P.) et OVAZZA (M.). Contribution à l'étude des Diptères vulnérants de l'Empire d'Éthiopie. II. <i>Simuliidae</i> . Simulies et Onchocercose.	182
GRENIER (P.) et RAGEAU (J.). Rongeurs et puces en Nouvelle-Calédonie (<i>Discussion</i>).	827
GRUMBACH (M ^{me}). Voir LESTRANGE (M ^{me} DE).	1127
GUILLIER (M.). Sur la présence dans les selles d'un malade de Tananarive des œufs décrits par MOREAU à Fianarantsoa en 1940 (<i>Discussion</i>).	399
GUTFREUND (R.). Voir SÉRIÉ (Ch.).	831

	PAGES
H	
HADIDA (E.). Voir MANDOU (R.)	303
HAMON (J.) et OVAZZA (M.). Contribution à l'étude des Culicidés d'Afrique. Observations sur le groupe <i>Culex annulioris</i> Theobald, 1901.	89
HAMON (J.). Voir ADAM (J.-P.)	71, 674, 747
— Voir GRENIER (P.)	335
— Voir LIPS (M.)	86
— Voir OVAZZA (M.)	76, 151
HAUSSY (R. D'). Voir LAVIER (R.)	434
HECKENROTH (M.). Un nouvel organisme de dépistage et de soins de la tuberculose : le Centre de Phtisiologie de Dakar. Sa place dans notre armement antituberculeux.	222
HECKENROTH (M.) et PELLETERET-ISSARTE (A.). Aspects médico-sociaux de la tuberculose pulmonaire à Dakar d'après une enquête sur 500 malades	777
HECKENROTH (M.), TETE (E.) et RIBAUD DE GINESTE (H.). Considérations radio-cliniques sur divers syndromes de suppurations broncho- pulmonaires chroniques, non tuberculeuses chez l'Africain.	561
HERVÉ (A.). Voir PIGANIOI (G.)	450, 458
HEULS (J.). Voir THOORIS (G. C.)	1138
HUSSON (R. A.). Voir SCHNEIDER (Y.)	296

J

JACOB (J.). Voir LESTRANGE (M ^{me} DE)	1127
JACOTOT (H.), DESCHIENS (R.), VALLÉE (A.) et DEZEST (G.). Splénite chro- nique dans un cas de filariose chez un Cynocéphale	300
JADIN (J.) et GIROUD (P.). Affections pseudo-grippales dans une École normale du Ruanda-Urundi. Résultats positifs sur les antigènes néo-rickettsiens et parfois sur <i>R. burneti</i>	599
— Les avortements des caprins de la région de Kisenyi (Ruanda- Urundi, Congo belge) ne sont pas dus à <i>Brucella melitensis</i> mais au groupe néo-rickettsien	597
JOMINI (P.). Voir GASCHEN (H.)	1172

K

KESSEL (J. F.). Voir THOORIS (G. C.)	1138
KIRSCHÉ (P.) et BARME (M.). Note préliminaire sur la préparation d'un sérum antirabique à l'Institut Pasteur de Hanoï	21
KLEIN (J.-M.). Étude morphologique de l'hypopygium mâle de <i>Culex</i> (<i>Aeo- culex</i>) <i>rima</i> Theob., 1901	921
KOERBER (R.). Nécrologie	3
KOERBER (R.), MAZAUD (R.) et CAMAIN (R.). Isolement d'un virus de type coxsackie à partir d'un cas de stomatite aphteuse épidémique.	698
KOLOCHINE-ERBER (B.) et BRYGOO (E. R.). Enquête sur les leptospiroses à Madagascar	686
KOLOCHINE-ERBER (B.), BUCK (G.) et QUESNEL (J.-J.). La leptospirose bovine doit être suspectée à Madagascar	681

L

LABEGORRE (J.). Voir MAZAUD (R.)	559, 1285
LACHOIX (A. C.), SAYAG (A.) et DOUARD (Th.). Observations sérologiques sur la Q Fever (Burnet-Derrick) dans la région algéroise	18
LAGRAULET (J.). Voir LAVIER (G.)	434
LAMY (H.). Voir DESCHIENS (R.)	1109
LAMY (L.) et BÉNEX (J.). Modification de technique de coproculture pour Helminthes et Protozoaires.	43
LAMY (L.). Mise au point concernant la recherche et l'identification des amibes dysentériques dans les produits pathologiques	525
LAMY (L.)	464
LANGINIEUX (J.). Voir COUTELEN (F.)	464
LANGUILLON (J.). Essai d'interprétation des indices de régression après 14 mois de lutte antipaludique au Cameroun	260
— Voir CAUVIN.	786
LAPEYSSONIE (L.). Note technique sur l'emploi de flacons type O. R. T. pour la pratique des hémocultures et le transport des prélèvements	1286
LARIVIÈRE (M.). Étude de l'infection expérimentale à <i>Tr. gambiense</i> du <i>Cricetomys gambianus</i>	561
LARIVIÈRE (M.) et ABONNENC (E.). Premières données biologiques concernant deux espèces de <i>Simulies</i> observées pour la première fois dans la presqu'île du cap Vert	555
LASCEVE (J.). Voir BEZES (H.)	1285
LASCEVE (R.). Voir AMLON (L.)	778
LAURENT et VARACHE. La grande famille arthritique malgache des hauts-plateaux	400
LAVIER (G.). Le rôle pathogène des Schistosomes (<i>Discussion</i>)	1158
— Présentation d'ouvrage.	5
—	51
LAVIER (G.) et DESCHIENS (R.). Les distomatoses hépatiques en France, leur traitement.	541
LAVIER (G.), LAGRAULET (J.) et HAUSSY (R. D'). Étude anatomo-pathologique d'un œil présentant une chorio-rétinite onchocerquienne.	434
LECLERC (H.) et SUREAU (P.). Recherche des bactériophages anti-bacille de Whitmore dans les eaux stagnantes à Hanoï	874
LEDRENN (P.). Voir PAYET (M.)	556
LE DUC (Y.). Voir PAYET (M.)	556
LE FILIATRE (M.). Voir VARGUES (R.)	713
LEFROU (G.) et MICHARD (V.). Contribution à l'étude de l'action des anti-histaminiques dans le traitement des envenimations par morsures de serpents	936
LE GAC (P.), GIROUD (P.) et ROGER (F.). Hépatozoon chez <i>Epinus rattus frugivorus</i> du Haut-Oubangui (A. E. F.)	39
LE GAC (P.), GIROUD (P.), ROGER (F.), COURMES (E.) et BRES (P.). Étude de quatre souches de <i>R. orientalis</i> isolées au cours des opérations militaires au Vietnam	338

	PAGES
LE GAC (P.). Voir GIROUD (P.)	31
— Voir ROGER (F.)	423
LEMAIRE (R.) et BOURA (M.). Mécanisme des troubles vaso-moteurs provoqués par les extraits de Physalies.	554
LE MINOR (E.). Voir BOUVET (G.).	557
LE MINOR (L.). Voir CAPPONI (M.).	796
LESTRANGE (M ^{me} DE), BOYER (F.), GRUMBACH (M ^{me}) et JACOB (J.). Étude expérimentale de deux nouveaux dérivés alcoylaminés de la D. D. S.	1127
LETAC (R.) et BEZES (H.) Fractures par enfoncement du cotyle traitées par le procédé de l'écarte-cuisses autostatique	556
— Chirurgie thoracique chez l'Africain	560
LETAC. La pollicisation de l'annulaire	778
LETAC (R.), BEZES (H.) et ALMEIDA (J. D ^r). La prostatectomie par voie transvésicale élargie suivant la technique de Fabre.	1288
L'HOIRY. Voir THOORIS (G. C.)	1138
LINHARD (J.) et MAZAUD (R.). Ictère nucléaire par antigène Rhésus à révélation immunologique tardive.	778
LIPS (M.) et HAMON (J.). Contribution à l'étude des Culicidés d'Afrique. Description de la larve et de la nymphe de <i>Taniorhynchus</i> (<i>Coquillettidia</i>) <i>flavocinctus</i> Edwards, 1936	86
LIPS (M.). Voir ADAM (J.-P.)	747
LONG (M.). Voir SOHIER (H. L. M.)	221

M

MAFART (Y.) et GAGLI (E.). Note sur le tétanos à Dakar	558
MAGALHAES (E. MENDES DE). Voir AZEVEDO (J. FRAGA DE)	912
MAILLOT (L.). Présence de <i>Glossina medicorum</i> Austen, 1911 au Gabon (A. E. F.)	823
MAILLOUX (M.). Voir FLOCH (H.).	855, 867
MANDOUL (R.), HADIDA (E.) et SABATIER (J.). Dermite érythémato-papuleuse provoquée par <i>Eotetranychus tetarius</i> L.	303
MARIE-SUZANNE (Sœur). Voir NOËL (R.).	1103
MARILL (F.-G.). Conditions d'aménagement des réseaux d'irrigation à prophylaxie de la bilharziose intestinale	373
MARQUEISSAC (H. DE).	910
MARQUESY (R.). L'état neurotoxique du nourrisson ou toxicose.	778
MARTIN (P.) et MATHIEU (C.). Premiers résultats de la sérothérapie spécifique des envenimations par <i>Ancistrodon rhodostoma</i> Boie au Sud-Vietnam.	843
MARTINET (M.). Voir GIROUD (P.).	15
MATHIEU (C.). Voir MARTIN (P.).	843
MATHIS (C.). Nécrologie.	227
MATTHEY (G.). Voir GASCHEN (H.).	1172
MATTINGLY (P. F.). Voir ADAM (J.-P.)	734
MAWUPE VOVOR (V.). Voir BEZES (H.).	222
MAZAUD (R.) et GIUDICELLI (P.). Syndrome de Löffler hémoptoïque	561

	PAGES
MAZAUD (R.) et LABEGORRE (J.). Encéphalite varicelleuse (Action favorable de l'acétate d'hydrocortisone par voie intrarachidienne). . .	1285
MAZAUD (R.), LABEGORRE (J.) et MOISSINAC (J.). Étapes biologiques d'un cas mortel d'envenimation par piqûres d'abeilles.	559
MAZAUD (R.) et PELLEGRINO (A.). — Calcification des canaux déférents, considérations physiopathologiques	221
MAZAUD (R.), PILLE (G.), GIUDICELLI (P.) et MOISSINAC (J.). Porphyrie aiguë. Un cas infantile africain.	560
MAZAUD (R.), RAINAUT (J.) et MOISSINAC (J.). Une cause bénigne de tumeur endocrânienne : la gomme cérébrale (deux observations) . .	559
MAZAUD (R.). Voir KOERBER (R.).	698
— Voir LINHARD (J.).	778
MEDEIROS (L. DE). Voir AZEVEDO (J. FRAGA DE).	815
MELNOTTE (P.) et MENGUS (B.). Premier cas autochtone de fièvre bouton-neuse en Lorraine.	609
MELNOTTE (P.) et PETIT (J.). Un cas de fièvre Q autochtone à forme spléno-mégalye	603
MENGUS (B.). Voir MELNOTTE (P.).	609
MENU (P.). Voir REVIL (H.).	1120
MERKLEN (F. P.). — Survenue d'un pneumothorax tuberculeux dans une lèpre lépromateuse au début du traitement cortisonique d'une réaction lépreuse	789
MERVEILLE (R.). Voir DEPOUX (R.).	421
MICHARD (V.). Voir LEFROU (G.).	936
MILETTO (G.) et COLLOMB (H.). Artériosclérose précoce et thromboses de la carotide chez l'Africain	768
MILETTO (G.). Voir GALLAIS (P.).	677
MOISSINAC (J.). Voir MAZAUD (R.).	559, 560
MOLINARI (V.). Voir DESCHIENS (R.).	1109, 1111
— Sur le comportement d' <i>E. dysenteriae</i> et d' <i>E. invadens</i> en présence de températures de — 79° C (neige carbonique) et de — 180° C (azote liquide).	532
— Nouveaux essais d'action du froid sur les trophozoïtes de divers protozoaires parasites.	254
MOLINARI (V.) et MONTÉZIN (G.). Variations de la virulence de <i>Tr. congolense</i> chez la souris après action d'un froid de — 180° C. . .	651
— Sur le comportement de trypanosomes et de plasmodies soumis aux basses températures de la neige carbonique et de l'azote liquide.	445
MONTÉL (L.-R.).	590, 594, 1108
MONTÉSTRUC (E.). Essais nouveaux de thérapeutique antilépreuse	10
— L'hormone somatotrope hypophysaire dans le traitement des réactions lépreuses (<i>Discussion</i>).	589
MONTÉSTRUC (E.) et BERDONNEAU (R.). L'endémie palustre à la Martinique est-elle définitivement éteinte ? Peut-on éviter sa réapparition ? (<i>Discussion</i>).	441
— Intérêt des transfusions globulaires rouges aux Antilles et, en général, en pathologie tropicale	472
MONTÉZIN (G.). Voir MOLINARI (V.).	445, 651

	PAGES
MORIN (H.). L'insecte complice de la maladie	330
—	443
— A propos de la prévention des bilharzioses	1252
MOUCHET (J.). Voir CHABAUD (A.-G.)	388

N

NERI (P.). Voir OVAZZA (M.)	151
NETTER (R.), GOUÉFFON (Y.) et TRIAC (R.). Enquête sérologique sur l'encéphalite japonaise B au Vietnam.	883
NETTER (R.), CHANALET (Y.) et BERNOT (J.). Premier cas de lymphoréticulaire bénigne d'inoculation au Vietnam	23
NETTER (R.) et NGUYEN-BA-LUONG. Recherches sur la maladie de Newcastle au Vietnam. I. Isolement de deux souches. II. Enquête sérologique chez divers oiseaux. III. Comparaison de plusieurs vaccins	111
NETTER (R.). Voir CAUBET (P.)	345
NEUZIL (E.), SÉNÉCAL (J.), DUPIN (H.) et RAQUET (M ^{me}). Test de surcharge en tryptophane dans le kwashiorkor; absence d'avitaminose B ₆ dans cette affection	1285
NEUZIL (E.). Quelques considérations chimiques sur l'emploi thérapeutique des dérivés de l'isoniazide	1286
NGUYEN-BA-LUONG. A propos d'une épizootie porcine de mélioïdose dans une province méridionale du Vietnam	25
— Voir NETTER (R.)	111
NGUYEN VAN AI. Voir NICOLLE (P.)	793
— Voir PLAGNOL (H.)	620
NGUYEN VAN THO. Voir TON THAT TUNG.	1101
NICOLLE (P.), CHAMBON (L.), NGUYEN VAN AI et BRAULT (J.). Sur un nouveau lysotepe Vi du bacille typhique	793
NOËL (R.) et MARIE-SUZANNE (Sœur). De l'influence de l'injection d'une suspension de <i>M. marianum</i> autoclavée sur l'évolution de la lèpre murine (<i>Discussion</i>)	1103

O

ORFILA (J.). Voir FABIANI (G.)	705
ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. Rapport de la Deuxième Conférence Internationale sur la lutte contre le pian	1023
OUARY (M.). Traitement de l'éléphantiasis des membres inférieurs par injections d'hyaluronidase suivies de compression élastique.	399
OVAZZA (M.). Contribution à l'étude des Diptères vulnérants de l'Empire d'Éthiopie. III. <i>Tabanidæ</i>	197
— Contribution à l'étude des Diptères vulnérants de l'Empire d'Éthiopie; IV. <i>Glossinæ</i>	204
— Voir GRENIER (P.)	182
— Voir HAMON (J.)	89
— Voir SÉRIÉ (Ch.)	831
OVAZZA (M.), HAMON (J.) et NERI (P.). Contribution à l'étude des Diptères vulnérants de l'Empire d'Éthiopie. I. <i>Culicidæ</i>	151

OVAZZA (M.), RICKENBACH (A.) et HAMON (J.). Essai de séparation des différentes formes de <i>Tabarus secedens</i> Walker (Diptera : <i>Tabanidae</i>) par l'étude des terminalia femelles.	76
P	
PALANCADE (P.). Voir PILLE (G.).	221
PANTHIER (R.). A propos de quelques cas de réactions nerveuses tardives observées chez des nourrissons après vaccination anti-marielle (17 D).	477
— Recherche d'une méthode précise de titrage des anticorps par test de séroprotection.	759
— Présentation d'appareils utilisés pour la préparation du vaccin anti-marielle (Souche 17 D de la Fondation Rockefeller).	616
— Rectification	588
PARODI, PROUST et TALABIN. Action des désoxybenzoïnes (1183 TH) sur la bilharziose intestinale.	654
PASTACALDI (V.). Voir SAUTET (J.).	640
PAUTRIEZEL (R.), TAEI (L.), SZERSNOVICH (F.) et BLANCOEUIL (C.). Valeur des tests sérologiques de la syphilis en milieu tropical	626
PAYET (M.) et ARMENGAUD (M.). Thrombophlébites cérébrales chez des Africaines récemment accouchées. A propos de quatre observations	562
PAYET (M.) et PENE (P.). Valeur de l'hémorragie digestive dans l'abcès du foie	560
PAYET (M.), PILLE (G.), PENE (P.), CAMAIN (R.), LEDRENN (P.) et LE DUC (Y.). Confrontations cliniques, biologiques et histologiques au cours des affections rénales ou à retentissement rénal.	556
PAYET (M.), CAMAIN (R.), PENE (P.), ARMENGAUD (M.) et TIVOLI (P.). A propos des leucémies lymphoïdes et de certaines hépato-splénomégalias chroniques observées chez l'Africain	1287
PAYET (M.) et ARMENGAUD (M.). 11 cas de péricardite observés chez l'Africain à Dakar.	1287
PELLEGRINO (A.). Voir MAZAUD (R.).	221
PELLETERET-ISSARTE (A.). Voir HECKENROTH (M.).	777
PENE (P.). Le traitement des hépatites ictériques par l'acide β_1 -méthoxy-4-naphtoyl-propionique (Ictéryl).	223
— Voir PAYET (M.).	556, 560, 1287
PERRELLON (L.). Voir RAOULT (A.).	557
PERRIN (G.). Voir BOUVET (G.).	557
— Voir RAOULT (A.).	557
PETIT (J.). Voir MELNOTTE (P.).	603
PICK (F.) et SAFENZ JR. (A.). La répercussion de la tuberculose humaine sur la cristallisation réductidique de l'hémoglobine des malades	595
— Voir DESCHIENS (R.).	353
PRÉCHAUD (D.). Voir SÉRIÉ (Ch.).	1098
PIGANOL (G.) et HERVÉ (A.). L'épreuve de cristallurie provoquée chez les bilharziens	458
PIGANOL (G.), HERVÉ (A.) et POURPRE. Complications cérébrales de la bilharziose à <i>S. mansoni</i>	450

	PAGES
PILLE (G.), SÉNÉCAL (J.), DUPIN (H.) et PALACANDE (P.). Les échanges électrolytiques au cours de la réparation azotée dans le kwashiorkor.	221
PILLE (G.). Voir MAZAUD (R.).	560
— Voir PAYET (M.).	556
— Voir SÉNÉCAL (J.).	777
PLAGNOL (H.), NGUYEN-VAN-AI et TRIAU (R.). Note sur l'emploi de divers antibiotiques dans la préparation du vaccin antivaricelleux.	620
PLANQUES (L.). Voir COLLOMB (H.).	900
POURPRE. Voir PIGANOL (G.).	450
PRÉVOST (A.). Voir GALLAIS (P.).	223
PROUST. Voir PARODI.	654

Q

QUESNEL (J.-J.). Voir KOLOCHINE-ERBER (B.).	681
---	-----

R

RADAODY-RALAROSY (P.). A propos de l'éosinophilie tropicale essentielle : l'éosinophilie dans la bilharziose (cinq observations familiales) (<i>Discussion</i>).	45
RAGEAU (J.). Voir COLAS-BELCOUR (J.).	1116
— Voir GAIL (R.).	846
— Voir GRENIER (P.).	827
RAINAUT (J.). Une observation en faveur de la transmission de la paralysie périodique familiale selon le mode dominant.	1286
— Notice préliminaire sur les troubles mentaux au cours de la trypanosomiase humaine africaine.	559
— Voir GALLAIS (P.).	223
— Voir MAZAUD (R.).	559
RANQUE (J.), DEPIEDS (R.) et FAURE (A.). Conservations de la mobilité et de la virulence de <i>B. hispanica</i> (Souche Langeron) en sérum dilué.	243
RANQUE (J.) et FAURE (A.). Sensibilité de <i>Sciurus vulgaris</i> à la leishmaniose viscérale.	40
RAOULT (A.), THIERY (G.), THOMAS (J.), PERRELLON (L.) et PERRIN (G.). Contribution à l'étude des parotidoses nutritionnelles en A. O. F.	557
RAOULT (A.). Voir BOUVET (G.).	557
— Voir GALLAIS (P.).	223
RAQUET (M ^{me}). Voir NEUZIL.	1285
RAQUET (J.). Voir SÉNÉCAL (J.).	561
REISS-GUTFREUND (RUTH (J.). Un nouveau réservoir de virus pour <i>R. prowazeki</i> : les animaux domestiques et leurs tiques (<i>Discussion</i>).	946
REYIL (H.) et MENU (P.). Tests cutanés à l'histoplasmine et calcifications pulmonaires au Cameroun.	1120
RIBAUD DE GINESTE (H.). Voir HECKENROTH (M.).	561
RICKENBACH (A.). Voir ADAM (J.-P.).	674, 747
— Voir OVAZZA (M.).	76

	PAGES
RINAUDO (E.). Voir ROMAN (E.)	661
RIOU (M.)	592, 594
RIOU (M. V.). Voir MERKLEN (F. P.)	789
RODHAIN (J.). Nécrologie	781
ROGER (A.). Voir ROGER (F.)	241, 423
ROGER (F.). L'isolement de la souche reste le seul critère indiscutable d'identification du toxoplasme lorsque le diagnostic doit être posé sur des pièces d'autopsie.	239
— Un microorganisme péripneumonique de sortie régulièrement obtenu chez la souris au cours des passages pulmonaires en série des souches typiques de <i>R. orientalis</i>	429
— Voir GIROUD (P.)	31
— Voir LE GAC (P.)	39, 338
ROGER (F.), GIROUD (P.), LE GAC (P.) et ROGER (A.). Démonstration expé- rimentale des exanthèmes à <i>R. burneti</i>	423
ROGER (F.) et ROGER (A.). Différence de comportement des souches rickett- siennes épidémique et murine dans le poumon du hamster ino- culé par voie nasale	241
ROGERS (Sir LEONARD). Remise de la Médaille d'or	568
ROMAN (E.), VIOLET (P.) et RINAUDO (E.). Destruction par l'E. P. N. des larves du moustique citadin <i>Culex pipiens autogenicus</i>	661
ROUSSELOT (R.). Hépatite filarienne des Anthroïdes.	301
— Voir CHABAUD (A.-G.)	467

S

SABATIER (J.). Voir MANDOU (R.)	303
SAENZ Jr. (A.). Voir PICK (F.)	595
SARAUAU (U.). Voir DESCHIENS (R.)	353
SAUGRAIN. Sensibilité <i>in vitro</i> de quelques souches locales aux nouveaux antibiotiques	402
SAUTET (J.), PASTACALDI (V.) et VUILLET (J.). Action de l'alcoolisme sur l'évolution de l'infection à <i>P. berghei</i> chez la souris.	640
SAUTET (J.) et VUILLET (J.). Sensibilité des larves de deux souches d' <i>A. ægypti</i> aux insecticides chlorés	333
SAYAG (A.). Voir LACROIX (A.-C.)	18
SCHNEIDER (J.). Revue critique de la thérapeutique des bilharzioses.	1220
SCHNEIDER (J.) et HUSSON (R.-A.). Chimiothérapie des filarioses expérimen- tales. Résultats de recherches sur <i>D. blanci</i> et sur une filariose spontanée de cynocéphales d'Afrique Équatoriale. Action du T. W. Sb.	296
SCHWETZ (J.). Démonstration sur une collection de mollusques variés afri- cains, lacustres et fluviatiles, hôtes intermédiaires de schisto- somes humains et animaux.	1178
— Sur l'immunité clinique dans les bilharzioses humaines.	53
— Sur quelques faits et principes fondamentaux de la bilharziose intestinale à <i>S. mansoni</i>	143
SEGRETAIR (G.). Voir CAPPONI (M.)	418
SÉNÉCAL (J.), DUPIN (H.) et SENGHOR (G.). Ascites chyleuses tuberculeuses.	558

SÉNÉCAL (J.) et FALADE (S.). Le développement psycho-moteur du jeune Africain originaire du Sénégal au cours de sa première année.	554
SÉNÉCAL (J.), RAQUET (J.) et DARASSE (F.). A propos de l'électrophorèse du lait de femme africaine.	561
SÉNÉCAL (J.), PILLE (G.), VUYLSTEKE (J.), DUPIN (H.) et AUBRY (M ^{me} L.). Résultats donnés par l'amylasémie dans les états de malnutrition	777
SÉNÉCAL (J.) et COUTURIER (P.). Allergie post-vaccinale après B. C. G. par scarifications et par voie buccale	560
SÉNÉCAL (J.). Voir NEUZIL (E.).	1285
— Voir Pille (G.).	221
SENGHOR (G.). Voir SÉNÉCAL (J.).	558
SÉRIÉ (Ch.), OVAZZA (M.) et GUTFREUND (R.). Microélectrophorèse de l'hémolymph du pou (<i>Pediculus humanus</i>)	831
SÉRIÉ (Ch.), PIÉCHAUD (D.) et SZTURM-RUBINSTEN (S.). Bacilles dysentériques isolés à Addis-Abéba	1098
SIMON (M.). Voir TOUMANOFF (C.).	667
SOHIER (H. L. M.), LONG (M.) et FUSTEC (R.). A propos d'un cas de rupture utérine.	221
SOHIER (H. L. M.) et FUSTEC (R.). Enclouage calcanéo-astragalo-tibial	554
SOHIER (H. M. L.). A propos d'un cas de réanimation musculaire par transplantation tendineuse pour paralysie radiale post-traumatique.	1287
SPARROW (H.). Emploi des rats nouveaux-nés pour entretien de <i>Borrelia recurrentis</i>	630
— Rappel d'observations concernant le comportement des spirochètes de la fièvre récurrente dans le pou	246
— Entretien de <i>B. recurrentis</i> (Souches éthiopiennes) par passages sur souriceaux nouveaux-nés.	250
STEVENEL (L.). Le piment rouge, élément thérapeutique trop oublié, contre l'anorexie, la congestion du foie et les troubles vasculaires (hémorroïdes, varices)	841
SUREAU (P.), BARME (M.) et SUREAU (Y.). Suppuration pulmonaire chronique à <i>Salmonella blegdam</i>	613
SUREAU (P.). Voir CAPPONI (M.).	418, 796
— Voir LECLERC (H.).	874
— Voir TON THAT TUNG.	1101
SUREAU (Y.). Voir SUREAU (P.).	613
SZERSNOVICZ (F.). Voir PAUTRIZEL (R.).	626
SZPAJSHENDLER (L.). Voir VAN RIEL (J.).	118
SZTURM-RUBINSTEN (S.). Voir SÉRIÉ (Ch.).	1098

T

TALARMIN. Voir PARODI.	654
TASEI (L.). Voir PAUTRIZEL (R.).	626
TASQUE (P.). Voir CAUVIN.	786
TETE (E.). Voir HECKENROTH (M.).	561
THIERY (G.). Voir RAOULT (A.).	557
THOMAS (J.). Voir RAOULT (A.).	556

	PAGES
THOORIS (G. C.). Le traitement de la filariose à <i>W. bancrofti</i> par le thiacétarsamide de sodium en Océanie Française.	306
— Le traitement expérimental de la filariose à <i>W. bancrofti</i> en Océanie Française par la suramine (Naphuride de sodium)	311
— Étude sur l'étiologie de la lymphangite aiguë dans la filariose à <i>W. bancrofti</i>	317
THOORIS (G. C.), HEULS (J.), KESSEL (J. F.), L'HOIRY et BEN BAMBRIDGE. Étude sur les méthodes de diagnostic et de traitement de la filariose à <i>W. bancrofti</i> en Océanie Française	1138
TIVOLI (P.). Voir PAYET (M.).	1287
TON THAT TUNG, SUREAU (P.) et NGUYEN VAN TRO. Présence de <i>S. hvitling-foss</i> dans le poumon à la suite d'une immersion	1101
TOSSOU (H.). Voir BEZES (H.).	1285
TOUMANOFF (C.) et SIMOND (M.). Quelques observations sur la faune culicidienne de la Basse Guinée	667
TRAVASSOS SANTOS DIAS (J. A.). Notes sur quelques ixodidés d'Angola en collection dans le Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris.	65
— Sur quelques tiques d'Angola en collection dans le Musée d'Histoire Naturelle de Londres	68
TRÉFOUËL (M ^{me})	867
TRIAU (R.). Voir NETTER (R.).	883
— Voir PLAGNOL (H.).	620

V

VALLÉE (A.). Voir JACOTOT (H.).	300
VAN RIEL (J.), SZPAJSHENDLER (L.) et VAN RIEL (M.). Étude clinique, bactériologique et épidémiologique d'un nouveau foyer de leptospirose au Congo Belge.	118
VAN RIEL (M.). Voir VAN RIEL (J.).	118
VARACHE. Voir LAURENT	400
VARGUES (R.) et LE FILLIATRE (M.). La fiche réticulo-endothéliale de Sandor dans les trypanosomoses expérimentales à <i>Tr. equiperdum</i>	713
VERCRUYSE (J.). Voir DEOM (J.).	801
VERMEIL (C.). Limites de l'association symbiotique <i>Toxoplasma gondii</i> , ultravirus de la chorio-méningite lymphocytaire	35
— L'orientation des recherches sur les actions molluscocides dans le cadre de la lutte contre les bilharzioses	1254
VIOLET (P.). Voir ROMAN (E.).	661
VO-THANH. Voir CAPPONI (M.).	796
VUILLET (J.). Voir SAUTET (J.).	333, 640
VUYLSTEKE (J.). Voir SÉNÉCAL (J.).	777

W

WRIGHT (C. A.). Some factors affecting the susceptibility of snails to infection with <i>Miracidia of Schistosoma</i> spp.	1211
--	------

Z

ZINSQU (R.). Voir BEZES (H.).	777
---------------------------------------	-----

Le Gérant : G. MASSON

